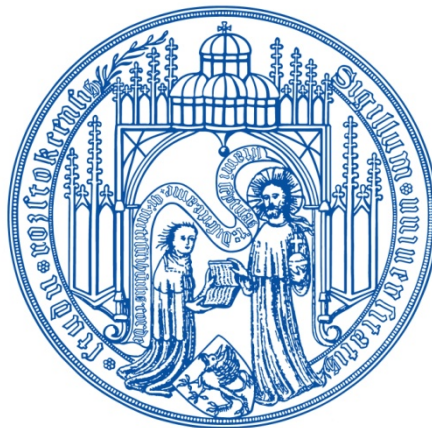


Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. Dr. Th. Fuchsluger

Compass - Evaluierung eines neuen Perimeters im Gerätevergleich mit dem Humphrey Field Analyzer



Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von Maria Irmela Tafel

geb. am 03.07.1991 in Pegnitz

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002778

Dekan: Prof. Dr. med. E. C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Büttner, Institutsdirektor der Rechtsmedizin, Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. K.-H. Emmerich, Institutsdirektor der Augenklinik, Klinikum Darmstadt
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Jünemann und Prof. Dr. rer. nat. O. Stachs, Universitätsaugenklinik Rostock

Jahr der Einreichung: 2019

Jahr der Verteidigung: 2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis	5
Zusammenfassung.....	7
Abstrakt	8
1. Einleitung.....	9
1.1 Das Glaukom.....	9
1.1.1 Pathogenese.....	9
1.1.2 Risikofaktoren.....	10
1.1.3 Diagnostik	10
1.1.4 Klassifikation	11
1.2 Perimetrie	13
1.2.1 Allgemeines	13
1.2.1 Kinetische, statische und Fundus-Perimetrie	13
1.2.3 Mean Deviation (MD) und Pattern Standard Deviation (PSD)	15
1.2.4 Psychophysik der Perimetrie.....	16
1.3 Zielsetzung und Hypothesen.....	17
2. Material und Methoden.....	18
2.1 Stichprobe.....	18
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	19
2.3 Augenärztliche Untersuchung.....	19
2.4 Verwendete Geräte	19
2.4.1 Humphrey-Perimeter.....	20
2.4.1.1 Allgemeines	20
2.4.1.2 Technische Spezifikationen	21
2.4.1.3 Untersuchungsmodus	21
2.4.1.4 Untersuchungsablauf.....	22
2.4.2 Compass-Perimeter	22
2.4.2.1 Allgemeines	22
2.4.2.2 Technische Spezifikationen	24
2.4.2.3 Untersuchungsmodus	24
2.4.2.4 Untersuchungsablauf.....	24
2.4.2.5 Besonderheiten.....	25
2.4.2.5.1 Compass als Fundus-Perimeter.....	25

2.4.2.5.2	Eye-Tracking-System	26
2.5	Fragebogen zum subjektiven Erleben der Messung	27
2.6	Statistische Auswertung	27
2.6.1	Test auf Normalverteilung	27
2.6.2	Test auf signifikante Unterschiede	27
2.6.3	Korrelation und Regression	27
2.6.4	Bland-Altman-Plot	28
3.	Ergebnisse	28
3.1	Stichprobe	28
3.2	Deskriptive Statistik der Messwerte der globalen Indices	29
3.2.1	MD und PSD der Kontrollgruppe	30
3.2.2	MD und PSD der Glaukomgruppe	30
3.3	Test auf Normalverteilung der Messwerte der globalen Indices	33
3.4	Test auf signifikante Unterschiede der Messwerte der globalen Indices	33
3.4.1	Abhängiger t-Test in der Kontrollgruppe	33
3.4.2	Wilcoxon-Test in der Glaukomgruppe	34
3.5	Korrelation der Messwerte der globalen Indices	35
3.6	Lineare Regression der Messwerte der globalen Indices	37
3.7	Bland-Altman-Plots der Messwerte der globalen Indices	39
3.7.1	Kontrollgruppe	39
3.7.2	Glaukomgruppe	43
3.8	Vergleich der Untersuchungsdauer beider Geräte	47
3.9	Auswertung der Farbfundusaufnahmen von Compass	49
3.10	Fragebogen zum subjektiven Erleben beider Messungen	50
3.11	Glaukomstadieneinteilung nach dem Glaucoma Staging System 2	52
4.	Diskussion	54
4.1	Aktueller Forschungsstand	54
4.2	Beantwortung der Forschungsfragen	55
4.3	Limitationen	59
5.	Ausblick	61
6.	Danksagung	62
7.	Literaturverzeichnis	63
8.	Selbstständigkeitserklärung	66
9.	Anhänge	66

Anhang A: Formular der Probandeninformation	67
Anhang B: Formular der Probandeneinwilligung	68
Anhang C: Fragebogen.....	69
Anhang D: Lebenslauf.....	70

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
dB	Dezibel
dpt	Dioptrie
FAP	Fundus Automated Perimeter
FOSC	Frequency of Seeing Curve
FP	Falsch Positive
FN	Falsch Negative
FT	Full Threshold
GF	Gesichtsfeld
GHT	Glaucoma Hemifield Test
GI	Globale Indices
GPA	Guided Progression Analysis
GSS2	Glaucoma Staging System 2
HFA	Humphrey Field Analyzer
IOD	Intraokulärer Druck
K-S-T	Kolmogorov-Smirnov-Test
Max.	Maximum
MD	Mean Deviation/Mean Defects
Min.	Minimum
OCT	Optische Kohärenz Tomographie
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
Perz.	Perzentile
PD	Pattern Deviation

PSD	Pattern Standard Deviation
S.	Seite
SD	Standard Deviation
SITA	Swedish Interactive Threshold Algorithm
SLO	Scanning Laser Ophthalmoscope
Stabw.	Standardabweichung
TD	Total Deviation
ZEST	Zippy Estimation by Sequential Testing

Anmerkung

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung, wie z.B. Probanden/Innen und Untersucher/In, verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung für beide Geschlechter.

Zusammenfassung:

Das Glaukom ist eine Augenerkrankung, welche den Verlust von Sehnervenfaser und damit einhergehende Gesichtsfeldeinschränkungen zur Folge haben kann und erfordert daher ein gutes Monitoring. Die drei Basisuntersuchungen beinhalten die Tonometrie, die Ophthalmoskopie und die Perimetrie.

2014 brachte CenterVue ein neues Perimeter namens „Compass“ auf den Markt. Dies ist ein sog. Fundus-Perimeter, welches eine automatisierte Gesichtsfeldmessung mit konfokaler Bildgebung der Retina und des Sehnervens kombinieren kann. Desweiteren besitzt Compass ein integriertes Eye-Tracking-System. Durch aktive Kompensation von Augenbewegungen der Probanden während des Tests gewährleistet dieser Mechanismus auch die Untersuchung von Patienten mit schlechter Fixierung.

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluierung von Compass, indem die Ergebnisse der Compass-Perimetrie mit den Ergebnissen der Humphrey-Perimetrie, die aktuell zum Goldstandard zählt, verglichen wurden. Hierfür wurden vor allem die Ergebnisse der Mean Deviation (MD) und der Pattern Standard Deviation (PSD) ausgewertet. Diese Parameter drücken die Gesichtsfeldausfälle als Indices aus und werden generiert, indem die Ergebnisse der Versuchspersonen mit der, in den Perimetern integrierten, altersabhängigen normativen Datenbank verglichen werden. Der MD-Index zeigt die generalisierten, der PSD-Index die lokalisierten Ausfälle an.

Insgesamt unterzogen sich 83 Probanden (34 Kontrollpersonen und 49 Glaukompatienten) einer vollständigen perimetrischen Untersuchung, indem sie sowohl eine Compass-Testung mit dem Untersuchungsmodus „Zest“ absolvierten als auch eine Humphrey-Testung mit dem Untersuchungsmodus „Sita Fast“. 16 Probanden mussten wegen geringer Reliabilität der Ergebnisse ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ergaben, dass Compass im Bezug auf den MD-Wert vergleichbare perimetrische Ergebnisse liefert wie das herkömmliche Humphrey Gerät. Beim Vergleich des PSD-Wertes konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten der beiden Geräte gezeigt werden.

Vorteile von Compass für die Zukunft könnte die Kombination aus Perimetrie und Fundusbildgebung sein, wodurch eine gute Korrelation zwischen visueller Funktion und Morphologie der Retina möglich wird. Zum Anderen könnte die Variabilität von Folgeuntersuchungen durch das Eye-Tracking-System vermindert werden.

Abstrakt:

Glaucoma can lead to the loss of optic nerve fibres and the associated loss of visual field and therefore requires good monitoring. The three basic investigations are tonometry, ophthalmoscopy and perimetry.

“Compass” (CenterVue, Italy) is a new perimeter that has been introduced in the clinical practice in 2014. It combines automated perimetry with confocal images of the retina and optical nerve head. Furthermore the incorporated eye tracking system enables examination even of patients with poor fixation and is able to compensate actively eye movements throughout the perimetric test.

The aim of the study was to evaluate Compass and compare the results of Compass perimetry with those of Humphrey perimetry, which is the current gold standard. For this purpose the test-results of the Mean Deviation (MD) and Pattern Standard Deviation (PSD), which reflect the visual field defects as indices, were used in particular. These global indices are generated by comparing the perimetric results of the testperson with an integrated normative aged-based database. The MD-Index shows the generalized losses and the PSD-Index the localized losses of the visual field.

A total of 83 subjects (34 controls, 49 glaucoma patients) underwent full perimetric evaluation using the Compass “Zest” and Humphrey “Sita Fast”. 16 subjects were excluded due to low reliability of results.

The present study showed that Compass provides similar perimetric results as the conventional Humphrey device in terms of MD-Index. The results of the PSD-Index showed a statistical significant difference between the two devices.

As a forefront advantage Compass combines the retinal threshold sensitivity directly with confocal images of the retina, which should allow good correlations between visual function and morphology of the retina. In addition, the variability of follow-up investigations could be reduced by the incorporated eye-tracking-system.

1. Einleitung

1.1 Das Glaukom

Das Glaukom, auch „Grüner Star“ genannt, ist eine Augenerkrankung, welche meist durch erhöhten Augeninnendruck zu einer Exkavation des Sehnervenkopfes (Papille) und zu einer Schädigung von Sehnervenfaser führen kann. Die Erkrankung wird häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt, da die Erhöhung des Augendruckes schmerzlos ist. Der Gesichtsfeldschaden, welcher in der Regel peripher beginnt und durch die Schädigung des Sehnervens entsteht, wird von den Patienten oft erst bemerkt, wenn das zentrale Sehen oder die Sehschärfe beeinträchtigt sind.

Das Glaukom gehört neben der akuten Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie zu den häufigsten Erblindungsursachen in Deutschland und bis 2020 wird die Anzahl der Erkrankten weltweit auf ca. 80 Millionen geschätzt (1, 2, 3).

1.1.1 Pathogenese

Maßgeblich an der Entstehung des Glaukoms beteiligt ist, wie bereits erwähnt, der Augeninnendruck, welcher durch Kammerwasserproduktion, Kammerwasserzirkulation und Kammerwasserabfluss bestimmt wird. Die Steigerung des Augeninnendruckes beim Glaukom entsteht ausschließlich durch Behinderung des Kammerwasserabflusses, nicht etwa durch eine Überproduktion von Kammerwasser. Bedingt durch krankhafte Veränderungen im Trabekelwerk steigt der Druck im Auge fortlaufend an. Dies wiederum führt zu einer für das Glaukom typischen Exkavation der Papille (4). Im Durchschnitt beträgt die Größe des Sehnervenkopfes bei einem gesunden Menschen 2 mm^2 ($1\text{-}4 \text{ mm}^2$) (1).

Durch den erhöhten Augeninnendruck kommt es zu einem Schwund von Optikusfasern, Axone der retinalen Ganglienzellen, welche größtenteils in einem Bogen auf die Papille zulaufen. Wenn über 200.000 - 300.000 der 1.1 Millionen Axone dieser bogenförmigen Optikusfasern zu Schaden gekommen sind, entstehen die typischen bogenförmigen Gesichtsfeldausfälle. Diese Gesichtsfeldbereiche, deren Sensibilität krankhaft herabgesetzt ist, werden Skotome genannt (s. Abb.1).

Neben der Erhöhung des Augeninnendruckes können auch andere Faktoren für die glaukomatöse Exkavation der Papille verantwortlich sein, wie z.B. vaskuläre Faktoren bei dem sog. Normaldruckglaukom.





Typ	Befund	Hinweis
Normal		Skotom entspricht dem blinden Fleck
Zentralskotom		Typischer Ausfall bei einer fortgeschrittenen Makuladegeneration
Nervenfaserskotom		Bogenskotom bei einem Glaukom
Hemianopsie		Ausfall einer Gesichtsfeldhälfte eines Auges z.B. als Teil einer homonymen Hemianopsie bei einem Schlaganfall

Abbildung 1: Beispiele und Formen typischer Gesichtsfeldbefunde bei einem Gesunden, bei Makuladegeneration, bei Glaukom und nach einem Schlaganfall.

Quelle: Angelehnt an: Plange N, Walter P. Basiswissen Augenheilkunde [E-Book]. Berlin: Springer; 2017, S.18.

1.1.2 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren kann man in allgemeine und ophthalmologische Faktoren einteilen. Allgemeine Risikofaktoren bestehen aus Alter, dunkler Hautfarbe und einer positiven Familienanamnese. Zu den ophthalmologischen Risikofaktoren werden ein erhöhter Augeninnendruck, Kurzsichtigkeit, dünne Hornhaut und Pseudoexfoliation lentis (PEX) gezählt. Ferner spielen vaskuläre Risikofaktoren eine große Rolle (1).

1.1.3 Diagnostik

Als die drei Basisuntersuchungen des Glaukoms gelten die Untersuchung des Augenhintergrundes (Ophthalmoskopie), die Augeninnendruckmessung (Tonometrie) und die Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie).

Zu den ophthalmoskopischen Zeichen einer glaukomatösen Papillenexkavation gehören asymmetrische Exkavationen, die bis an den Rand der Papille reichen, reduzierte Nervenzeichnungen neben der Papille und ein Abknicken der Gefäße bei fehlendem Nervenfasersaum (4).

Die Tonometrie misst die Höhe des Augeninnendruckes, wobei Werte zwischen 10 und 21 mmHg als normal gelten. Obgleich ein erhöhter Augeninnendruck der wichtigste Risikofaktor für ein Glaukom ist, können auch Patienten mit physiologischen Druckwerten an einem Glaukom erkranken und einer Therapie bedürfen. Als genaueste Methode der Tonometrie gilt die Applanationstonometrie nach Goldmann (4).

Durch die Gesichtsfelduntersuchung, auch Perimetrie genannt, wird untersucht, ob der Sehnerv beispielsweise durch den erhöhten Augeninnendruck bereits Schaden genommen hat und dadurch Gesichtsfeldeinschränkungen entstanden sind. Da das Glaukom bis zur Erblindung führen kann, ist der Erhalt des Gesichtsfeldes von großer Bedeutung für den Patienten und damit das wichtigste Therapieziel (1).

1.1.4 Klassifikation

Man kann Glaukome nach der Ursache (primär, sekundär), der Kammerwinkelanatomie (Winkelblock-, Offenwinkelglaukom), dem zeitlichen Auftreten (kongenital, juvenil) und dem Augendruckniveau (Normaldruck-, Hochdruckglaukom) einteilen.

Die Offenwinkelglaukome werden durch einen offenen Kammerwinkel definiert, welcher mit einem Gonioskop untersucht werden kann. Zu den Offenwinkelglaukomen zählen, neben den sekundären Offenwinkelglaukomen, das primär chronische Offenwinkelglaukom, das Normaldruckglaukom und die okuläre Hypertension, die eine Vorstufe des Glaukoms darstellt. Bei dieser Vorstufe liegt der Augendruck im pathologischen Bereich (> 21 mmHg), der Sehnerv zeigt jedoch noch keine glaukomtypischen Veränderungen. 10% der okulären Hypertension gehen innerhalb von 5 Jahren in ein primäres Offenwinkelglaukom über. Das Normaldruckglaukom ist gekennzeichnet durch einen Augendruck im Normalbereich und einen bereits glaukomatös veränderten Sehnerv, wohingegen im Falle des primär chronischen Offenwinkelglaukoms sowohl ein erhöhter Augeninnendruck als auch ein glaukomgeschädigter Sehnerv beobachtet werden können. Die primären Offenwinkelglaukome kommen mit $> 90\%$ am häufigsten vor (1).

Zu den sekundären Offenwinkelglaukomen gehören beispielsweise das PEX-Glaukom (Pseudoexfoliationsglaukom) und das Pigmentglaukom. Das PEX-Glaukom ist durch eine idiopathische Ansammlung von extrazellulärem Material v.a. im vorderen Augenabschnitt gekennzeichnet und stellt das häufigste sekundäre Offenwinkelglaukom dar.

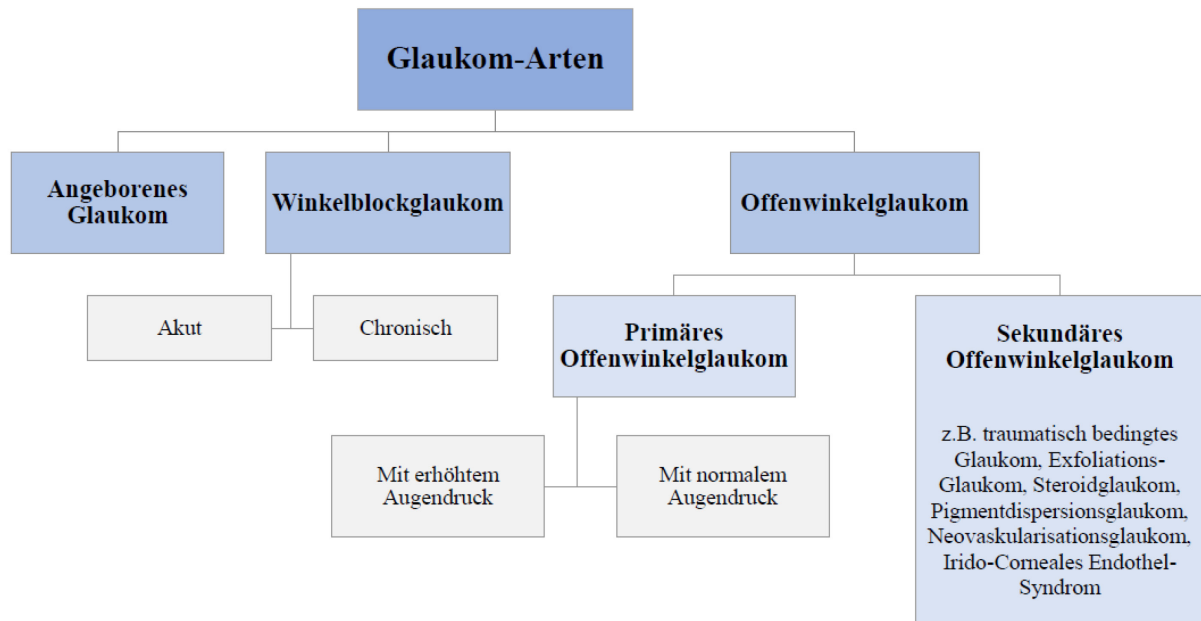


Abbildung 2: Glaukomklassifikation nach anatomischen Kriterien.

Quelle: Angelehnt an: <https://www.der-augeoptiker.de/allgemein/klassifizierung-des-glaukoms/>, 30.7.2018 10:33.

Bei dem Pigmentglaukom ist der Kammerwinkel meist durch Irispigment verlegt. Dies kann zu einer Druckerhöhung und infolgedessen zu Schäden am Sehnerv führen (1). Es gibt einige weitere Ursachen sekundärer Glaukome. Diese werden in Abbildung 2 und 3 aufgezeigt.

Das Winkelblockglaukom ist, wie der Name schon sagt, durch einen gonioskopisch verschlossenen Kammerwinkel gekennzeichnet, wodurch das Kammerwasser schlechter abfließen kann. Tritt dies plötzlich auf, kann die Verengung zu einem Glaukomanfall führen, welcher einen medizinischen Notfall darstellt.

Primäre Glaukome	Sekundäre Glaukome	
Kongenitales Glaukom, Glaukom bei kongenitalen Fehlbildungen		
Primäre Offenwinkelglaukome (primäres Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom, okuläre Hypertension)	Sekundäre Offenwinkelglaukome	bei Entzündung, Blutung, Trauma, Steroidtherapie, Pseudoexfoliationsglaukom (PEX Glaukom), Pigmentglaukom und andere
Primäres Winkelblockglaukom	Sekundärer Winkelblock	Linsenquellung, Neovaskularisationsglaukom, malignes Glaukom, durch Endotamponade nach Vitrektomie und andere

Abbildung 3: Klassifikation nach der Ätiologie in primäre und sekundäre Glaukome.

Quelle: Angelehnt an: Plange N, Walter P. Basiswissen Augenheilkunde [E-Book]. Berlin: Springer; 2017, S. 223.

1.2 Perimetrie

1.2.1 Allgemeines

Die Perimetrie stellt eine Methode dar, um das Gesichtsfeld zu testen. Als Gesichtsfeld gilt der gesamte Raum der Außenwelt, den ein Auge bei Fixation eines festen Punktes wahrnehmen kann. Bei der Untersuchung des Gesichtsfeldes wird geprüft, in welchen Richtungen relativ zur Fixationsrichtung der Proband Stimuli bzw. Lichtreize bestimmter Intensitäten erkennt. Hierbei wird die Lichtunterschiedsempfindlichkeit untersucht, das heißt die Fähigkeit des Auges, einen Helligkeitsunterschied zwischen der Testmarke und dem Hintergrund wahrzunehmen. Wenn man die Reaktionen des Patienten auf die Lichtreize aufzeichnet, erhält man einen Empfindlichkeitsberg, auch Insel des Sehens genannt. Das bedeutet, dass die Lichtunterschiedsempfindlichkeit im Zentrum des Gesichtsfeldes am höchsten ist und zur Peripherie hin langsam abfällt, wobei die empfindlichste Netzhautstelle die Foveola ist (5).

Von dem Punkt der Fixierung erstreckt sich das Gesichtsfeld eines gesunden Menschen ungefähr 50 Grad nach oben, 70 Grad nach unten, 60 Grad nasal und 100 Grad nach temporal (6).

1.2.2 Kinetische, statische und Fundus-Perimetrie

Die kinetische Perimetrie (nach Goldmann 1945) wird manuell durchgeführt und erfordert eine gewisse Erfahrung des Untersuchers. Hierbei wird ein Testobjekt entlang verschiedener Meridiane zentripetalwärts (in das Gesichtsfeld des Patienten hinein) bewegt und der Patient muss ein Signal geben, sobald er das Objekt wahrnimmt. Der Untersucher markiert die Position der Prüfmarken auf einem standardisierten Untersuchungsbogen. Dieser Vorgang wird mit mehreren Prüfmarken verschiedener Größe und Intensität wiederholt und am Ende werden die Orte der Prüfmarken gleicher Empfindlichkeit verbunden. So entstehen Isoptere (s. Abb. 4). Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse wird hierbei durch den Untersucher eingeschätzt.

Die statische Perimetrie hingegen wird zumeist nicht manuell sondern durch ein automatisiertes Perimeter durchgeführt. Das bedeutet, es gibt keinen Untersucher, der ein Testobjekt bewegt, sondern einen Computer, der Stimuli auf die Netzhaut projiziert. Die Stimuli haben eine konstante Größe und werden in ihrer Intensität bis zu einem Schwellenwert gesteigert, bei welchem der Proband den Reiz wahrnimmt (5).

Heutzutage wird vor allem die statische Perimetrie genutzt, da die Anwendung einfacher und die Messergebnisse genauer sind. In den automatisierten Perimetern ist es möglich,

verschiedene Programme auszuwählen. Einige Programme messen detaillierter und nehmen dafür mehr Zeit in Anspruch, wohingegen andere Programme, z.B. Screening-Programme, lediglich einen Überblick verschaffen und weniger Zeit benötigen.

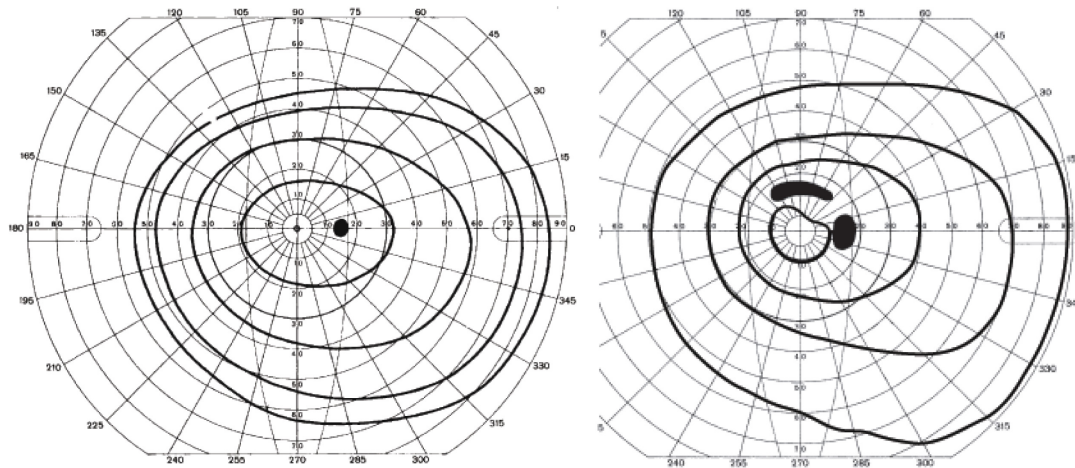


Abbildung 4: Linke Abbildung: Ein normaler Gesichtsfeldbefund des rechten Auges bei kinetischer Perimetrie mit den Isotoperen eines Gesunden für eine Lichtmarke von 0,25 mm² am Goldmann-Perimeter. Äußerste Linie: volle Helligkeit, folgende Linie: 1/3 der Helligkeit, folgende Linie: 1/10 der Helligkeit, innerste Linie: 1/30 der ursprünglichen Helligkeit. Rechts vom Zentrum des Gesichtsfeldes liegt der blinde Fleck. Rechte Abbildung: glaukomatöser Gesichtsfeldbefund mit einem Bogen-Skotom oben.

Quelle: Grehn F. Augenheilkunde [E-Book]. Berlin: Springer; 2012, S. 45, 46.

Da die Ergebnisse der statischen Perimetrie von der Mitarbeit des Patienten abhängen, sollte bei der Programmauswahl berücksichtigt werden, ob der Patient in der Lage ist, sich über einen längeren Zeitraum zu konzentrieren, oder ob er diesbezüglich eingeschränkt ist. Bei der statischen Perimetrie wird die Zuverlässigkeit der Untersuchung über Qualitätskriterien, wie z.B. die Fixierverluste, „falsch Positive“ (FP) oder „falsch Negative“ (FN) überprüft. Fallen diese Kriterien hoch aus, ist dies entweder ein Zeichen für schlechte Mitarbeit oder die Ermüdung des Patienten, oder ein Zeichen mangelnder Einführung des Patienten in den Versuchsablauf (5).

Die Geräte der statischen Perimetrie sind in der Lage, die Ergebnisse auszudrucken und in unterschiedlicher Art zu präsentieren:

1. Als Wertetafel: für jeden gemessenen Ort des Gesichtsfeldes steht ein Schwellenwert in dB (Dezibel). Hohe Werte stehen für eine normale, niedrige für eine verminderte Sensitivität (s. Abb. 5).

2. Als Unterschiedstafel: algebraische Unterschiede zwischen den gemessenen Werten und den erwarteten, bzw. alterskorrigierten Normwerten.
3. Als Graustufenskala: graphische Darstellung der Ergebnisse. Je dunkler, desto niedriger die Sensitivität.

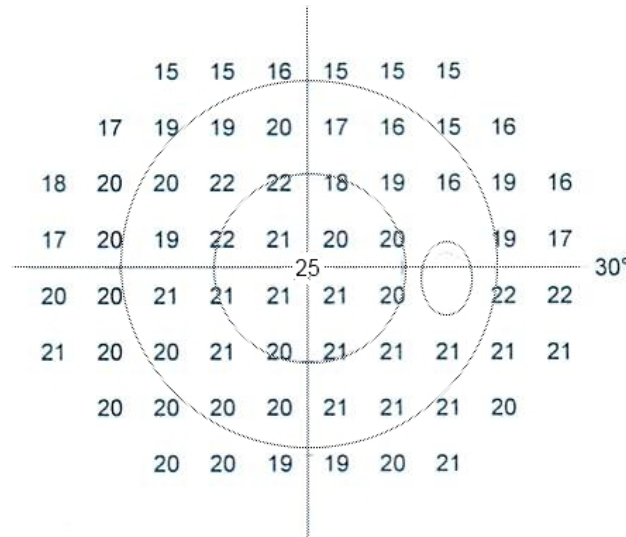


Abbildung 5: Darstellung der zentralen 30° eines Gesichtsfeldes des rechten Auges als Wertetafel (statische Perimetrie).

Quelle: [https://de.wikipedia.org/wiki/Gesichtsfeld_\(Wahrnehmung\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Gesichtsfeld_(Wahrnehmung)). 30.7.2018 10:31.

Die Fundus-Perimetrie, auch als Mikroperimetrie bezeichnet, ist eine Technik, bei welcher der Augenhintergrund während der Gesichtsfeldtestung abgebildet werden kann. Dadurch ist eine gute Korrelation zwischen der Morphologie der Retina und der visuellen Funktion möglich. Ein großer Vorteil der Fundus-Perimetrie ist, dass sie die Fixierstabilität überprüft und auch bei schlecht fixierenden Patienten angewendet werden kann. Die Fundusperimetrie besitzt eine gute Test-Retest-Reliabilität (7).

1.2.3 Mean Deviation (MD) und Pattern Standard Deviation (PSD)

Die statischen Perimeter besitzen in der Regel eine statistische Software, wodurch die Werte des geschädigten Gesichtsfeldbereiches als Indizes wiedergegeben werden können. Hierzu gehören beispielsweise der MD- und der PSD-Index. Diese Indices werden generiert, indem die Ergebnisse der Versuchsperson mit der in den Perimetern integrierten altersabhängigen, normativen Datenbank verglichen werden (5).

Der MD-Index gibt das gesamte Ausmaß des Gesichtsfeldverlustes an und wird sowohl von dem Grad des Verlustes als auch von der Anzahl der betroffenen Bereiche beeinflusst. Liefern die Perimeter einen positiven MD-Wert, bedeutet dies, dass die durchschnittliche

Empfindlichkeit über dem normalen Durchschnitt für das Alter liegt. Eine negative Zahl gibt an, dass die durchschnittliche Empfindlichkeit unter dem normalen Wert liegt (8).

Der PSD-Index ist ein Parameter für lokalisierte Veränderungen im Gesichtsfeld und ist definiert als die Standardabweichung des Unterschieds eines jeden Empfindlichkeitswertes zu einem erwarteten Wert (auf Basis des normalen Werts an dieser Stelle und des mittleren Abweichungsindex). Gewichtet werden die Unterschiede gemäß der Varianz der Normalwerte an diesem Punkt. Der PSD-Index ist gering in einem normalen Feld oder in einem Feld, in dem alle Punkte gleichermaßen unnormale sind und wird groß, wenn einige Punkte mehr betroffen sind als andere (8).

1.2.4 Psychophysik der Perimetrie

Perimetrische Untersuchungen sind sog. psychophysische Untersuchungen. Dies bedeutet, dass in der klinischen Praxis die Zuverlässigkeit der Ergebnisse von einer Reihe von Faktoren, insbesondere von der Zusammenarbeit der Patienten, abhängt. Es wird vermutet, dass die Reliabilität der Untersuchung von der Patientenpopulation, -sprache, -kultur, dem sozialen Hintergrund, dem Gesichtsfeldverlust und den technischen Fähigkeiten beeinflusst wird. Auch die Aufmerksamkeit bzw. Konzentration und das Verständnis für den Ablauf der zu absolvierenden Untersuchung spielen eine entscheidende Rolle. Die Patienten müssen verstehen, wie wichtig die Beibehaltung der Fixierung, das Betätigen des Knopfes im Falle des Erkennens der Stimuli und das Unterlassen bei Nichterkennen der Stimuli ist. Außerdem gibt es einen signifikanten Lerneffekt bei der Durchführung von Gesichtsfelduntersuchungen. Je öfter an Gesichtsfelduntersuchungen teilgenommen wird, desto besser ist der Ablauf bekannt und desto berechenbarer wird der Test für den Patienten. Von essentieller Bedeutung ist die genaue Einweisung der zu testenden Personen in die Untersuchung. Im Falle eines fälschlichen Ablaufs werden die Ergebnisse unbrauchbar (6).

Geprüft wird die Verlässlichkeit in der modernen Perimetrie vorrangig durch vier Indices: Blickverfolgung (*gaze tracking*), Fixierverluste, falsch Positive (FP) und falsch Negative (FN). Hierfür kann von den Herstellern der Geräte ein „Cut-Off“-Wert festgelegt werden, ab welchem ein Ergebnis als unzuverlässig gilt. Dieser liegt meist zwischen 15 und 33 Prozent (6). Eine hohe Anzahl von FP deutet entweder auf „drückfreudige“ oder ängstliche Probanden hin, welche den Knopf als Reaktion auf ein akustisches Klicken hin betätigen ohne Lichtstimuli gesehen zu haben. FN werden registriert, wenn der Patient nicht auf einen Stimulus reagiert, der um 9 dB heller ist als der bereits ermittelte Schwellenwert. Eine hohe Rate an FN sind entweder das Ergebnis von Aufmerksamkeitsverlusten, Müdigkeit oder

Simulation, oder treten im Falle eines fortgeschrittenen Glaukoms auf, da die Punkte am Rand des Skotoms getestet werden und dort die Kontrastempfindlichkeit herabgesetzt ist (9).

Für die Unterscheidung zwischen unzureichender Mitarbeit des Patienten und tatsächlichen Gesichtsfeldeinschränkungen ist die Blickverfolgung in Kombination mit dem Index des Fixierverlustes bedeutsam (6).

1.3 Zielsetzung und Hypothesen

In der hier vorliegenden Arbeit sollte ein neues Gesichtsfeldmessgerät, namens Compass (Centervue, Padua, Italien), evaluiert werden, indem dieses neue Gerät mit einem Standardgerät der Perimetrie, dem Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), verglichen wurde. Um die Vergleichbarkeit zu überprüfen wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Beide Geräte erkennen die gesunden Probanden perimetrisch als gesund.
 - a. Compass erkennt die gesunden Probanden perimetrisch als gesund.
 - b. Humphrey erkennt die gesunden Probanden perimetrisch als gesund.
2. Es gibt Glaukompatienten mit und ohne Gesichtsfeldausfällen.
3. Die Korrelation der Messwerte beider Geräte in der Kontrollgruppe ist signifikant.
 - a. Die Messwerte der beiden Geräte zeigen eine signifikante Korrelation im Bezug auf den MD-Index.
 - b. Die Messwerte der beiden Geräte zeigen eine signifikante Korrelation im Bezug auf den PSD-Index.
4. Die Korrelation der Messwerte beider Geräte in der Gruppe der Glaukompatienten ist signifikant.
 - a. Die Messwerte der beiden Geräte zeigen eine signifikante Korrelation im Bezug auf den MD-Index.
 - b. Die Messwerte der beiden Geräte zeigen eine signifikante Korrelation im Bezug auf den PSD-Index.
5. Die Messwerte der beiden Geräte sind in der Kontrollgruppe vergleichbar.
 - a. Der Bland-Altman-Plot von MD zeigt keinen systematischen Messfehler.

- b. Der Bland-Altman-Plot von PSD zeigt keinen systematischen Messfehler.
 - c. Die beiden Geräte unterscheiden sich nicht signifikant im MD-Index.
 - d. Die beiden Geräte unterscheiden sich nicht signifikant im PSD-Index.
- 6. Die Messwerte der beiden Geräte sind in der Gruppe der Glaukomapatienten vergleichbar.
 - a. Der Bland-Altman-Plot von MD zeigt keinen systematischen Messfehler.
 - b. Der Bland-Altman-Plot von PSD zeigt keinen systematischen Messfehler.
 - c. Die beiden Geräte unterscheiden sich nicht signifikant im MD-Index.
 - d. Die beiden Geräte unterscheiden sich nicht signifikant im PSD-Index.
- 7. Die Messwerte der Untersuchungsdauer beider Geräte unterscheiden sich nicht signifikant.
- 8. Die Messung mit Compass wird im Vergleich zu der Messung mit Humphrey von den Probanden als angenehmer empfunden.

Darüber hinaus wurden weitere Hypothesen aufgestellt, bei denen es weniger um statistisch auswertbare Daten als vielmehr um die subjektive Einschätzung des Untersuchers geht.

- 9. Die Bedienung des neuen Gerätes (Compass) ist einfacher als die des alten Gerätes (Humphrey).
- 10. Die Farbfundusaufnahmen des neuen Gerätes sind von hoher Qualität.

2. Material und Methoden

Das Studienvorhaben wurde durch die Ethikkommission der Universität Rostock geprüft. Im März 2016 wurde bestätigt, dass aus berufsrechtlicher und ethischer Sicht keine Bedenken bestehen.

2.1 Stichprobe

An der Studie nahmen insgesamt 34 gesunde Probanden (74% weiblich, Altersdurchschnitt 49.35 Jahre, SD = 14.19) und 49 Glaukomapatienten (61.22% weiblich, Altersdurchschnitt

63.22 Jahre, SD = 11.24) teil, die zum Einen in der Universitätsaugenklinik Rostock und zum Anderen aus einer privaten Arztpraxis in Rostock rekrutiert wurden.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Durch die Ein- und Ausschlusskriterien wurde festgelegt, welche Voraussetzungen die Probanden erfüllen mussten, um an der Studie teilnehmen zu können. Kriterien für die Teilnahme waren ein Alter zwischen 18 und 80 Jahren, ein Visus von ≥ 0.7 , eine max. Refraktion von ≥ -6 dpt bzw. $\leq +4$ dpt und ein max. Astigmatismus von ≥ -4 dpt bzw. $\leq +4$ dpt. Außerdem mussten eine ausführliche Anamnese und ein gründlicher Augenuntersuchungsbefund vorliegen (siehe 2.3). Zu den Ausschlusskriterien gehörten schwerwiegende Allgemeinerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) und zusätzliche Augenerkrankungen (z.B. fortgeschrittener Katarakt), da diese ebenfalls Einfluss auf das Sehvermögen nehmen und somit die Ergebnisse verzerren könnten.

2.3 Augenärztliche Untersuchung

Zu Beginn wurden die Probanden über ihre Rechte und die geltenden Datenschutzrichtlinien aufgeklärt. Die Einverständniserklärung erfolgte auf einem dafür vorgesehenen Formular (Anhang A und B).

Bei allen Probanden wurden, neben den Gesichtsfelduntersuchungen, der Augeninnendruck, der Visus und die Refraktion bestimmt. Eine Optische-Kohärenz-Tomographie-Untersuchung (OCT) wurde durchgeführt, um die Papille zu begutachten.

Die perimetrischen Messungen wurden mit den Geräten „Humphrey“ und „Compass“ durchgeführt. Die beiden Gesichtsfelduntersuchungen erfolgten innerhalb einer Woche. Die Reihenfolge war zufällig. Am Ende wurde ein Auge in die Auswertung einbezogen. Nach Abschluss der Untersuchungen wurden die Patienten gebeten, einen Fragebogen zum subjektiven Erleben der Messung für beide Geräte auszufüllen (Anhang C).

2.4 Verwendete Geräte

In dieser Studie wurden zwei Perimeter miteinander verglichen. Das neue, zu testende Gerät nennt sich „Compass“ (oder FAP = Fundus Automated Perimeter). Als Vergleichsverfahren wurde der „Humphrey Field Analyzer“ (HFA) ausgewählt, welcher zum internationalen Goldstandard zählt.

2.4.1 Humphrey-Perimeter

2.4.1.1 Allgemeines

HFA ist ein vollautomatisches Perimeter, welches zur Identifizierung von Gesichtsfelddefekten bestimmt ist. Es kommt bei Screening-Tests und der Überwachung, Diagnose und Behandlung von Augenkrankheiten, wie z.B. Glaukomen, zum Einsatz. Als Untersuchungsstrategien kann zwischen Swedish Interactiv Threshold Algorithms (SITA), Full Threshold (FT) und FastPac gewählt werden. Als Testmuster stehen 30-2, 24-2 und 10-2 sowie der Makula-Test zur Verfügung. HFA enthält eine normative Datenbank, welche durch eine gesunde Kontrollgruppe zwischen 17 und 89 Jahren generiert wurde. Die normative Datenbank von SITA, dem hier verwendeten Untersuchungsmodus, wurde unter Verwendung von 422 Probanden (gemischter Ethnizität) entwickelt, deren Durchschnittsalter 53 Jahre betrug. Die Geschlechterverteilung war 44% männlich und 56% weiblich. Auf dem HFA-Print-Out werden die Ergebnisse in acht Kategorien dargestellt: Patientendaten und Test-Parameter, Reliabilitätsindices, Graustufenskala, Total Deviation (TD), Pattern Deviation (PD), Globale Indices (GI), Glaucoma Hemifield Test (GHT) und Wertetafel (9).

Die zuvor bestimmten Refraktionswerte der Probanden müssen manuell eingegeben werden. Dann wird automatisch die passende Refraktionslinse vorgesetzt.



Abbildung 6: Der Aufbau des Humphrey-Gerätes.

Quelle: <https://www.navaophthalmic.com/product/zeiss-hfa3/>, 30.07.2018 11:09.

2.4.1.2 Technische Spezifikationen

Der Humphrey Field Analyzer weist folgende technische Spezifikationen auf:

- Hintergrundbeleuchtung: 31.5 asb
- Maximale Beleuchtung: 10 000 asb
- Stimulus Dauer: 200 ms
- Stimulus Größe: Goldmann III
- Stimulusfarbe: weiß-weiß

2.4.1.3 Untersuchungsmodus

In der Perimetrie gibt es verschiedene Untersuchungsmodi, wie z.B. den FT-Modus, den FastPac-Modus, den SITA-Modus und den hier bisher noch nicht genannten Zippy Estimation by Sequential Testing-Modus (ZEST). Der FT-Modus ist eine sog. Staircase-Threshold-Strategie und gilt damit als computertechnisch einfach (10). Stimuli werden in einer vordefinierten Matrix von Test-Orten präsentiert, wobei die erste Stimulusintensität der Intensität der normativen Datenbank entspricht. Die Intensität wird in 4-dB-Schritten verändert bis zur ersten Antwort und anschließend in 2 dB Schritten (11, 12). Die FastPac-Strategie folgt einer ähnlichen Technik wie FT, verwendet aber 3 dB-Schritte statt 4 dB. Es verkürzt die FT-Testzeit um ca. 40% (9). Die SITA-Strategie dagegen ist ein Hybrid aus Staircase-Threshold- und Maximum-Likelihood-Prozedur (10). ZEST ist ein reines Maximum Likelihood Prinzip, welches einige Funktionen mit SITA teilt, computertechnisch aber einfacher als SITA ist (10, 13). Die genauere Beschreibung von ZEST folgt in Kapitel 2.4.2.3. Zwei verschiedene SITAs, SITA Standard und SITA Fast, werden in der klinischen Praxis, und somit auch von Humphrey, oft genutzt. Dabei hat sich in vielen Studien gezeigt, dass die SITAs im Durchschnitt 50% weniger Zeit brauchten im Vergleich zu FT Algorithmen, ohne an Genauigkeit zu verlieren (10, 11, 13, 14, 17-19). Außerdem ist die Test-Retest-Variabilität, v.a. von SITA Standard, geringer als die von FT (10, 11, 18).

In der vorliegenden Studie wurde bei dem Humphrey-Perimeter der SITA Modus gewählt, welcher wie folgt funktioniert: Für jeden Ort wird der Stimulus in einer anfänglich geschätzten Intensität präsentiert. Die nächsten Stimuli werden, wie bei dem FT Algorithmus, durch das 4 – 2 dB Intensitäts-Stufenschema ermittelt und präsentiert. Gleichzeitig mit dem Stufenschema werden zwei Wahrscheinlichkeitsfunktionen (pf = probability function) für jeden Stimulus-Ort definiert. Eine für eine gesunde Antwort und eine für eine glaukomatöse Antwort. Die pf s sind an die positive (Stimulus gesehen) oder negative (Stimulus nicht gesehen) Antwort, die auf jede individuelle Stimulus-Präsentation folgt, angepasst und die

Form der Funktion verändert sich mit einem Anstieg in der Anzahl der Antworten. Zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung beschreibt die Spitze der Funktion den wahrscheinlichsten Schwellenwert, die Breite beschreibt dagegen die Genauigkeit der Schwellenwertschätzung. Der Unterschied zwischen den beiden SITA Modi ist, dass Sita Standard eine 4 - 2 dB Stufengröße benutzt, während der SITA Fast Algorithmus nur eine 4 dB Stufengröße benutzt. Dadurch benötigt der SITA Fast Modus in der Regel weniger Zeit, als Sita Standard (13, 15, 16). Die Schwellenwertprozedur wird unterbrochen, wenn der Messfehler der Messpunkte im Vergleich zu einer vorgegebenen Genauigkeit gering ist. Diese Funktion wird ERF (Error Related Factor) genannt (17, 19, 20). Am Ende der Untersuchung wird die Sensitivität an jedem Ort rekalkuliert auf der Basis aller Antworten, die in der Untersuchung gegeben wurden. Es wird angenommen, dass die resultierende Schwelle diejenige Stimulus-Intensität repräsentiert, welche mit der 50% Wahrscheinlichkeit der „frequency-of-seeing-curve“ (FOSC) korrespondiert (13, 16), wobei die FOSC eine psychometrische Funktion ist, welche die Wahrscheinlichkeit beschreibt, dass der Betrachter auf einen Reiz eines bestimmten Kontrastes reagiert (21).

2.4.1.4 Untersuchungsablauf

Die Untersuchung fand in einem dunklen Raum statt und den Testpersonen wurde das nicht zu untersuchende Auge abgedeckt. Die Probanden wurden gebeten, ihr Kinn auf die Kinnstütze aufzulegen und die Stirn an das Stirnpolster anzulehnen. Sie wurden aufgefordert, während der gesamten Untersuchung einen zentralen gelben Punkt zu fixieren und jedes Mal, wenn sie einen weißen Lichtstimulus in ihrer Umgebung wahrnahmen einen Knopf zu drücken. Die Probanden durften während der gesamten Untersuchung blinzeln. Die optimale Höhe konnte durch Verstellung der Kinnstütze eingestellt werden.

Bevor die Gesichtsfelduntersuchung begann, führte das Gerät eine Fixieranalyse durch, die ca. drei Sekunden andauerte. Außerdem konnte der Untersucher während des gesamten Tests die Pupille des Patienten über eine Kamera auf seinem Bildschirm beobachten und so die Fixierung überprüfen. Die Untersuchung wurde wenn möglich an beiden Augen durchgeführt.

2.4.2 Compass-Perimeter

2.4.2.1 Allgemeines

Compass kombiniert ein scannendes Ophthalmoskop mit einem automatisierten Perimeter und wird somit als Fundus Perimeter (FAP - Fundus Automated Perimeter) bezeichnet.

Die Zweckbestimmung des Compass-Systems ist definiert als diagnostisches System, welches in der Entdeckung und Nachverfolgung von Glaukomerkrankungen verwendet wird. Die Perimetrie des Compass-Systems ist vollständig kompatibel mit dem Standard 24-2 Gesichtsfeldtest und beinhaltet eine Referenzdatenbank mit normativen und altersadäquaten Sensitivitätsvergleichswerten. Weitere Testmuster sind 30-2 und 10-2. Das Compass-Print-Out enthält Patientendaten und Test-Parameter, Reliabilitätsindices, Globale Indices (GI), Total Deviation (TD), Pattern Deviation (PD), ein Graustufendiagramm, sowie eine Fixieranalyse und die „Glaucoma Staging System 2“ (GSS2)-Skala nach Brusini mit der Einteilung in ein entsprechendes Glaukomstadium. Als Untersuchungsmodi werden vor allem FT und ZEST benutzt. Compass beinhaltet ein Tablet und wird extern mit Strom versorgt. Das System basiert auf einer eigenen Software-Applikation und funktioniert als alleinstehendes System. Das Compass System kompensiert sphärische Abweichungen bis zu -12 und +15 dpt. Außerhalb dieser Werte können sich Abweichungen der Messwerte ergeben. Bei Astigmatismus können bis zu ± 4 dpt normal getestet werden. Das System arbeitet non-mydiatisch (minimaler Augendurchmesser = 3 mm), d.h. es ist keine pharmakologische Aufweitung der Pupille erforderlich (22).

Die normative Datenbank wurde durch eine gesunde Kontrollgruppe von 197 Probanden (gemischter Ethnizität) zwischen 20 und 79 Jahren generiert. Das Durchschnittsalter betrug ca. 50 Jahre. Die Geschlechterverteilung war ca. 35% männlich und 65% weiblich (24).



Abbildung 7: Der Aufbau des Compass-Gerätes mit Joystick und Tablet.

Quelle: <https://www.centervue.com/products/compass/>, 30.07.2018 10:42.

2.4.2.2 Technische Spezifikationen

Das Gerät Compass verfügt über die folgenden technischen Spezifikationen:

- Hintergrund Beleuchtung: 31.4 asb
- Maximale Beleuchtung: 10 000 asb
- Stimulus Dauer: 200 ms
- Stimulus Größe: Goldmann III
- Stimulusfarbe: weiß

2.4.2.3 Untersuchungsmodus

Bei Compass standen als Untersuchungsmodi FT (Full Threshold) oder ZEST (Zippy Estimation by Sequential Testing) zur Auswahl.

Der ZEST-Modus ist eine bayessche Prozedur und beruht auf einem Maximum-Likelihood-Verfahren. Für jeden Stimulus-Ort wird eine anfängliche Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (pdf = probability density function) definiert, welche für jeden möglichen Schwellenwert die Wahrscheinlichkeit repräsentiert, dass irgendein Patient diese Schwelle haben wird. ZEST präsentiert den ersten Stimulus in einer Helligkeit, die dem Mittelwert dieser anfänglichen pdf entspricht. Die Antwort des Patienten, je nachdem ob er den Stimulus gesehen oder nicht gesehen hat, wird dann zur Modifizierung der pdf benutzt. Um die neue pdf zu generieren, wird also die alte pdf mit einer Wahrscheinlichkeitsfunktion (ähnlich einer „frequency-of seeing-curve“) multipliziert, welche die Wahrscheinlichkeit beschreibt, dass ein Patient einen bestimmten Stimulus sieht. Sobald eine neue pdf erstellt wurde, wird der neue Mittelwert berechnet und ein Stimuluskontrast, der diesem Mittelwert entspricht, angezeigt. Dieser Prozess wird wiederholt bis entweder eine feste Anzahl an Präsentationen gezeigt wurde, oder bis die Standardabweichung der pdf einen vorher festgelegten Wert unterschreitet. Der Schwellenwert des Probanden entspricht dem Mittelwert der finalen pdf (10, 13, 23). Eine ausführliche Beschreibung dieses Prozesses findet man bei Turpin et al. (23).

2.4.2.4 Untersuchungsablauf

Die Untersuchung fand in einem dunklen Raum statt. Das nicht zu untersuchende Auge wurde abgedeckt. Die Probanden wurden gebeten, ihr Kinn auf der Kinnstütze aufzulegen und die Stirn an das Stirnpolster anzulehnen. Mit Hilfe einer Markierung auf der Stirnstütze konnte durch Hoch- oder Herunterfahren der Stütze die optimale Position eingestellt werden. Nun wurden die Patienten aufgefordert, während der gesamten Untersuchung den für sie

sichtbaren, zentralen grünen Punkt zu fixieren und jedes Mal auf einen Knopf zu drücken, wenn sie in ihrem Gesichtsfeld einen Stimulus wahrnahmen.

Das Gerät startete mit einer Fixieranalyse und einer Fovea-Schwellentestung, um anschließend mit der Gesichtsfelduntersuchung fortzufahren. Der Untersucher sah während der gesamten Testung ein live Infrarot Bild der Retina auf seinem Untersucher-Tablet und konnte so die Fixierung überprüfen. Nach der Gesichtsfelduntersuchung wurden die Probanden gebeten, in ihrer Position zu verharren, damit das Gerät ein Foto ihres Augenhintergrundes aufnehmen konnte. Die Untersuchung wurde wenn möglich an beiden Augen durchgeführt.

2.4.2.5 Besonderheiten

Compass weist im Vergleich zu Humphrey zwei besondere Merkmale auf. Zum einen besitzt es ein scannendes Ophthalmoskop und zum anderen ein Eye-Tracking-System. Diese beiden Besonderheiten werden im Folgenden näher erläutert.

2.4.2.5.1 Compass als Fundus-Perimeter

Compass kombiniert ein scannendes Ophthalmoskop mit einem automatisierten Perimeter und wird daher als Fundus-Perimeter bezeichnet. Für die Fundus-Ablichtung verwendet das Compass-System ein konfokales Design, ähnlich einem Scanning Laser Ophthalmoskopie System (SLO). SLO-Systeme benutzen monochromatischen Laser und können dadurch schwarz-weiß und Pseudo-Farb-Aufnahmen gewährleisten.



Abbildung 8: Drei Beispiel-Fotos, die von Compass aufgenommen wurden. Links ein Fundusfarbbild, in der Mitte ein Fundus-Infrarot-Bild und rechts der Sehnerv, herausvergrößert als rot-freies Bild.

Im Gegensatz zu den bisher existierenden SLO-Systemen benutzt Compass weißes Licht als Quelle. Dadurch kann es echte Farbbilder aufnehmen und die Netzhaut mit hoher

Wiedergabetreue ablichten. Zusätzlich ist während der gesamten Testdauer ein qualitativ hochwertiges Infrarot-Livebild der Netzhaut verfügbar (22).

2.4.2.5.2 Eye-Tracking-System

Die Besonderheit der Netzhautnachverfolgung („Eye-Tracking-System“) ist ein essentieller Bestandteil der Fundus-Perimetrie. Die Infrarot-Bilder, welche mit einer Frequenz von 25 Bildern pro Sekunden akquiriert werden, erlauben eine kontinuierliche und vollständig automatische Nachverfolgung von Augenbewegungen mit einer akkuraten Positionierung der Lichtstimuli innerhalb von 10-20 μm Genauigkeit. Die Netzhautnachverfolgung ermöglicht auch die Aufzeichnung von Fixierdaten und damit eine Analyse der Fixierstabilität. Diese Analyse ist nur im Rahmen der Fundus-Perimetrie verfügbar. Desweiteren wird eine aktive Kompensation von Fixierverlusten ermöglicht, wodurch perimetrische Lichtstimuli automatisch anhand der jeweiligen Netzhautposition repositioniert werden. Dieser Aspekt ist von hoher Wichtigkeit, um die Variabilität bei Folgeuntersuchungen zu reduzieren und eine akkurate Korrelation zwischen Funktionsparametern und Netzhautstrukturen herstellen zu können. Die Kompensation findet vor und während der Projektion von Stimuli statt. Ohne diesen Mechanismus würde eine Abweichung von 2-3 Grad bereits deutliche Messfehler in den Gesichtsfeldresultaten verursachen (22, 24).

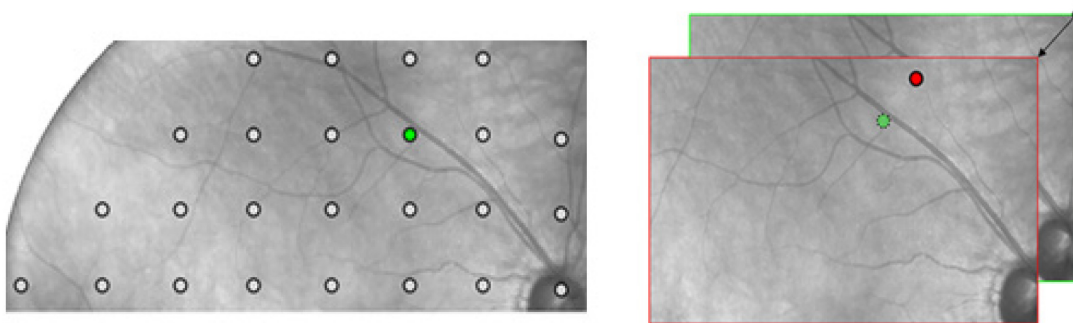


Abbildung 9: Netzhautnachverfolgung (Eye-Tracking-System) mit Kompensation von Augenbewegungen (24). Im linken Bild ist ein Ausschnitt der Retina abgebildet, überlagert von einem 24-2 Gesichtsfeldgitter (weiße Punkte) mit Fokus auf den grün markierten Stimulusort. Im rechten Bild liegt der grün markierte Punkt immer noch an dem gleichen Ort und gibt die Sensitivitätsmessung durch Compass wieder, nach Kompensation der Augenbewegung. Der rote Punkt stellt die aktuelle Stimulus-Präsentations-Position dar, beim Vorhandensein einer 3-Grad-Augenbewegung zum Zeitpunkt der Präsentation (siehe Pfeil) ohne Kompensationsmechanismus.

Quelle: Rosetti L, Digiuni M, Rosso A, Riva R, Barbaro G, Smolek MK, Orzalesi N, De Cilla S, Autelitano A, Fogagnolo P. Compass: Clinical Evaluation of a new instrument for the diagnosis of glaucoma. PloSone. 2015, S. 4., 04.08.2018 10:12.

2.5 Fragebogen zum subjektiven Erleben der Messung

Nachdem die Patienten die Untersuchungen an beiden Geräten absolvierten, wurden sie gebeten, für jedes Gerät einen Fragebogen zum subjektiven Erleben der Messung auszufüllen. Dieser war als visuelle Analogskala aufgebaut. Die Probanden gaben auf einer Skala von 0 bis 5 an, wie angenehm oder unangenehm einzelne Komponenten bzw. Gegebenheiten der Geräte für sie waren (0 = sehr angenehm, 1 = angenehm, 2 = eher angenehm, 3 = eher unangenehm, 4 = unangenehm, 5 = sehr unangenehm). Die einzelnen Komponenten waren die Dauer, die Kinnstütze, die Stirnstütze, der Fixierpunkt, das Licht, die Geräusche und die Sichtbarkeit ihrer eigenen Wimpern. Ebenso sollte die im Vorfeld erfolgte Erklärung des Untersuchungsablaufes und der Gesamteindruck des jeweiligen Gerätes bewertet werden (siehe Anhang C).

2.6 Statistische Auswertung

Um die formulierten Hypothesen zu überprüfen, wurden die folgenden statistischen Methoden angewandt. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (IBM SPSS Statistics 22 und 24).

2.6.1 Test auf Normalverteilung

Zunächst wurde die Häufigkeitsverteilung der Messwerte der Stichprobe mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests (K-S-T) mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors auf Abweichungen von der Normalverteilung geprüft. Bei einem p-Wert > 0.05 wurde hier angenommen, dass die Messwerte normalverteilt sind. Dies ist für die Auswahl der Testverfahren beim Vergleich der Messwerte der beiden Geräte von Bedeutung.

2.6.2 Test auf signifikante Unterschiede

Ob es signifikante Unterschiede zwischen den Messergebnissen der beiden Geräte gibt, wurde mit dem t-Test für abhängige Stichproben oder dem Wilcoxon-Test bzw. mit dem t-Test für unabhängige Stichproben oder dem Mann-Whitney-U-Test geprüft. t-Tests finden bei normalverteilten Messwerten Anwendung, wohingegen der Wilcoxon- und der Mann-Whitney-U-Test unabhängig von der Verteilung sind.

2.6.3 Korrelation und Regression

Um die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen den Ergebnissen des alten (HFA) und neuen Gerätes (FAP) beschreiben zu können, wurde eine Korrelation berechnet. Der Korrelationskoeffizient r kann einen Wert zwischen -1 (negative Korrelation) und +1

(positive Korrelation) annehmen. Ein positiver Zusammenhang würde dabei bedeuten, dass hohe Werte von HFA mit hohen Werten von FAP oder umgekehrt niedrige Werte von HFA mit niedrigen Werten von FAP einhergehen.

Mit Hilfe einer Regressionsanalyse wurde berechnet, inwieweit HFA einen Einfluss auf FAP hat. Das Bestimmtheitsmaß r^2 ist der Anteil der Veränderungen des einen Merkmals (FAP), die aus den Änderungen des Anderen (HFA) erklärt werden können. r^2 gibt den Anteil aufgeklärter Varianz wieder und ist ein Hinweis auf die Modellgüte. Es beschreibt die Güte der Anpassung von Regressionsgeraden an die gegebenen Messpunkte.

2.6.4 Bland-Altman-Plot

Bland-Altman-Plots werden vor allem für den Vergleich neuer Messverfahren mit einem Goldstandard eingesetzt und wurden daher auch in dieser Arbeit verwendet. Der zuvor beschriebene Korrelationskoeffizient ist zwar gut geeignet, um den Zusammenhang zwischen zwei Variablen darzustellen, sagt aber wenig über die Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen zwei Geräten aus (25). Das Bland-Altman Diagramm bietet eine optische Beurteilung über die Höhe der Schwankungsbreite der Übereinstimmung, über die Höhe bzw. Tiefe der Messmethode im Vergleich zur anderen (systematischer Messfehler) und darüber, ob die Abweichung der Methoden von der Höhe der Werte abhängig ist (26, 27).

3. Ergebnisse

3.1 Stichprobe

Es wurden gesunde Probanden (Kontrollgruppe) und Patienten mit einer Glaukomerkrankung untersucht. Insgesamt nahmen 83 Probanden teil, von denen 16 Probanden (eine Kontrollperson und 15 Glaukompatienten) wegen geringer Reliabilität der Testergebnisse ausgeschlossen werden mussten. Daher ergab sich für die Analyse ein Datensatz von 33 gesunden Probanden (73% weiblich; Altersdurchschnitt 49.18, SD = 14.38, Min. = 24, Max. = 73) und 34 Glaukompatienten (59% weiblich; Altersdurchschnitt 62.97, SD = 11.5, Min. = 22, Max. = 80).

In der Kontrollgruppe waren 24 Probanden Frauen und 9 Probanden Männer. In der Glaukomgruppe waren 20 Patienten Frauen und 14 Patienten Männer. Es wurden in der Kontrollgruppe 19 rechte Augen (OD) und 14 linke Augen (OS) untersucht, in der Glaukomgruppe 21 rechte und 13 linke Augen.

Von den 33 Gesunden begannen 18 Probanden mit der Compass-Untersuchung und 15 Probanden mit der Humphrey-Untersuchung. In der Glaukom-Gruppe starteten von 34 Probanden 20 mit der Humphrey-Untersuchung und 14 mit der Compass-Untersuchung.

Die Gruppe der Glaukompatienten setzte sich aus Probanden mit primärem Offenwinkelglaukom ($n = 22$), Normaldruckglaukom ($n = 6$), Sekundärglaukom ($n = 2$), juvenilem Glaukom ($n = 2$) und Patienten mit okulärer Hypertension ($n = 2$) zusammen. In der Kontrollgruppe hatten alle Probanden einen Augeninnendruck ≤ 21 mmHg.

3.2 Deskriptive Statistik der Messwerte der globalen Indices

Die folgende Tabelle zeigt die deskriptive Statistik der globalen Indices (MD und PSD) beider Gruppen (Kontrollgruppe und Glaukomgruppe) für die zwei Geräte (Humphrey und Compass) im Vergleich. Bei den Rohdaten in Tabelle 1 wirken die Unterschiede in den Mittelwerten und den Medianen der beiden Geräte gering, wobei die Diskrepanzen der PSD-Werte größer sind als die Diskrepanzen der MD-Werte sowohl für den Mittelwert als auch für den Median. Um zu testen, ob diese Unterschiede zwischen den Messwerten beider Geräte signifikant sind oder nicht wurden im Folgenden statistische Tests berechnet. Zur anschaulicheren Darstellung der deskriptiven Statistik und zur Identifizierung von Ausreißern wurden aus den Daten der deskriptiven Statistik unter 3.2.1 Boxplots erstellt (s. Abb. 10, 11).

		MD_FAP Kontroll- Gruppe	MD_HFA Kontroll- Gruppe	MD_FAP Glaukom- Patienten	MD_HFA Glaukom- Patienten	PSD_FAP Kontroll- Gruppe	PSD_HFA Kontroll- Gruppe	PSD_FAP Glaukom- Patienten	PSD_HFA Glaukom- Patienten
N		33	33	34	34	33	33	34	34
Mittelwert		-0.43	-0.21	-4.02	-4.36	1.99	1.35	5.50	4.87
Median		-0.36	-0.17	-2.55	-2.84	1.95	1.36	3.56	2.78
Modalwert		-0.90	-1.21	-1.88	-4.28	1.60	1.09	3.82	1.29
Standardabw.		0.58	0.93	3.61	4.13	0.48	0.24	4.13	4.17
Minimum		-1.73	-1.74	-12.83	-13.68	1.27	0.91	1.23	1.17
Maximum		0.65	1.35	-0.19	1.26	2.97	1.97	14.02	14.68
Perz.	25	-0.85	-1.11	-5.87	-7.43	1.62	1.14	2.12	1.61
	50	-0.36	-0.17	-2.55	-2.84	1.95	1.36	3.56	2.78
	75	0.08	0.59	-1.22	-1.22	2.36	1.48	9.21	6.91

Tabelle 1: Deskriptive Statistik der gesunden und kranken Probanden für den MD- und PSD-Wert beider Geräte (FAP = Compass und HFA = Humphrey).

3.2.1 MD und PSD der Kontrollgruppe

Ein Boxplot fasst robuste Streuungs- und Lagemaße in einem Diagramm zusammen und lässt eine visuelle Beurteilung über die Verteilung und Streuung der Messwerte zu. Die Box selber schließt oben mit dem 75. Perzentil (3. Quartil) und unten mit dem 25. Perzentil (1. Quartil) ab und wird durch den Median geteilt. Der sich nach oben erstreckende Arm wird durch das Maximum, der untere durch das Minimum begrenzt. Darüber hinaus werden Ausreißer als Punkte markiert. In Abb. 10 und 11 sind die Boxplots für die Kontrollgruppe und die Patienten mit Glaukomerkrankung, für den MD- und PSD-Wert, für Compass und Humphrey dargestellt. In Abbildung 10A, bei den Boxplots für den MD-Wert der Gesunden, kann beobachtet werden, dass die Streuung bei dem alten Gerät größer ist als bei dem Neuen, weil die Spannbreite und der Interquartilsabstand größer sind. Minimum und Median beider Geräte sind ähnlich, wohingegen das Maximum von Humphrey deutlich höher liegt als das Maximum von Compass. Weiterhin kann man bei der Darstellung des MD-Wertes erkennen, dass der Median sowohl in der blauen als auch in der roten Box sehr zentral liegt und damit wahrscheinlich eine Normalverteilung vorliegt. Das Ergebnis des K-S-T in Kapitel 3.3 stützt die Vermutung einer symmetrischen Verteilung der Kennwerte ($p(\text{MD_FAP}) = 0.20$; $p(\text{MD_HFA}) = 0.17$). Bei dem PSD-Wert der Gesunden (Abbildung 10B) verhält es sich im Hinblick auf die Streuung umgekehrt. Das neue Gerät zeigt in seinen Messwerten eine größere Streuung als das alte Gerät. Man kann beobachten, dass die Mediane weit voneinander entfernt, aber innerhalb ihrer Box zentral liegen. Auch dies wird durch die Ergebnisse des K-S-T gestützt ($p(\text{PSD_FAP}) = 0.20$; $p(\text{PSD_HFA}) = 0.20$). In Abb. 10B konnte bei Humphrey ein Ausreißer identifiziert werden.

3.2.2 MD und PSD der Glaukomgruppe

Abbildungen 11A und B zeigen die Boxplots der Probanden mit Glaukomerkrankung. Die Boxplots des MD-Wertes lassen aufgrund ihres Aufbaus vermuten, dass keine symmetrische Verteilung vorliegt, sondern eine linksschiefe und rechtssteile. Bei den Boxen des PSD-Wertes verhält es sich entgegengesetzt. Die Mediane der beiden Geräte befinden sich am unteren Rand der Box. Dies deutet an, dass eine rechtsschiefe und linkssteile Verteilung in beiden Boxen vorliegt. Das passt zu dem Ergebnis des K-S-T in Kapitel 3.3, welcher zeigte, dass die Daten der kranken Patienten nicht normalverteilt sind ($p(\text{MD_FAP}) = 0.01$; $p(\text{MD_HFA}) = 0.01$; $p(\text{PSD_FAP}) = 3.19\text{E-}4$; $p(\text{PSD_HFA}) = 9.70\text{E-}5$). Es konnte in Abbildung 11A ein Ausreißer bei Compass und in Abbildung 11B ein Ausreißer bei Humphrey identifiziert werden.

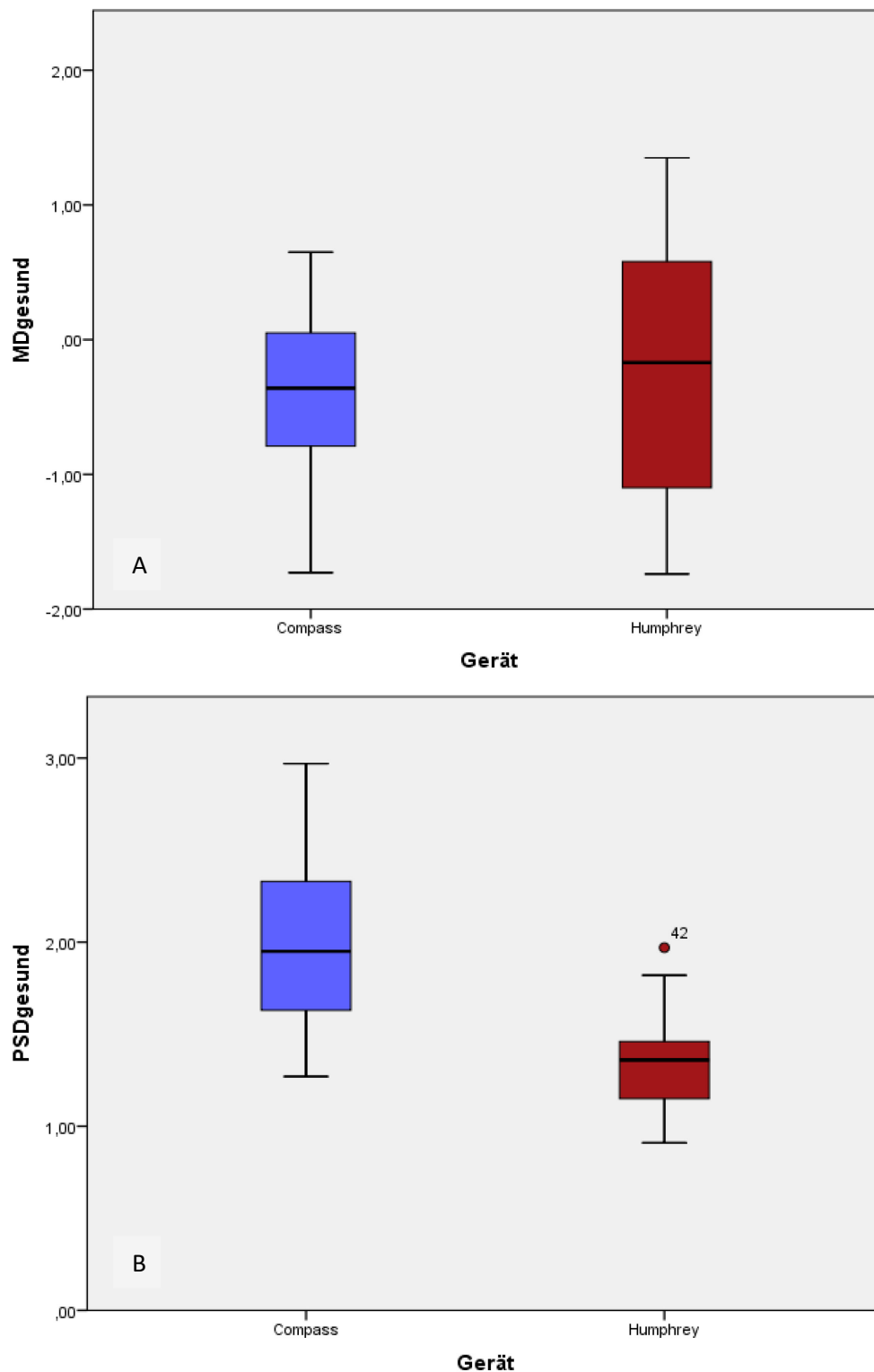


Abbildung 10: Graphische Veranschaulichung der Messwertunterschiede bei den gesunden Probanden für den MD- und PSD-Index. A (MD): Compass: Blaue Box: Min. = - 1.73; Median = - 0.36; Max. = 0.65; Humphrey: Rote Box: Min. = - 1.74; Median = - 0.17; Max. = 1.35. B (PSD): Compass: Blaue Box: Min. = 1.27; Median = 1.95; Max. = 2.97. Humphrey: Rote Box: Min. = 0.91; Median = 1.36; Max. = 1.97.

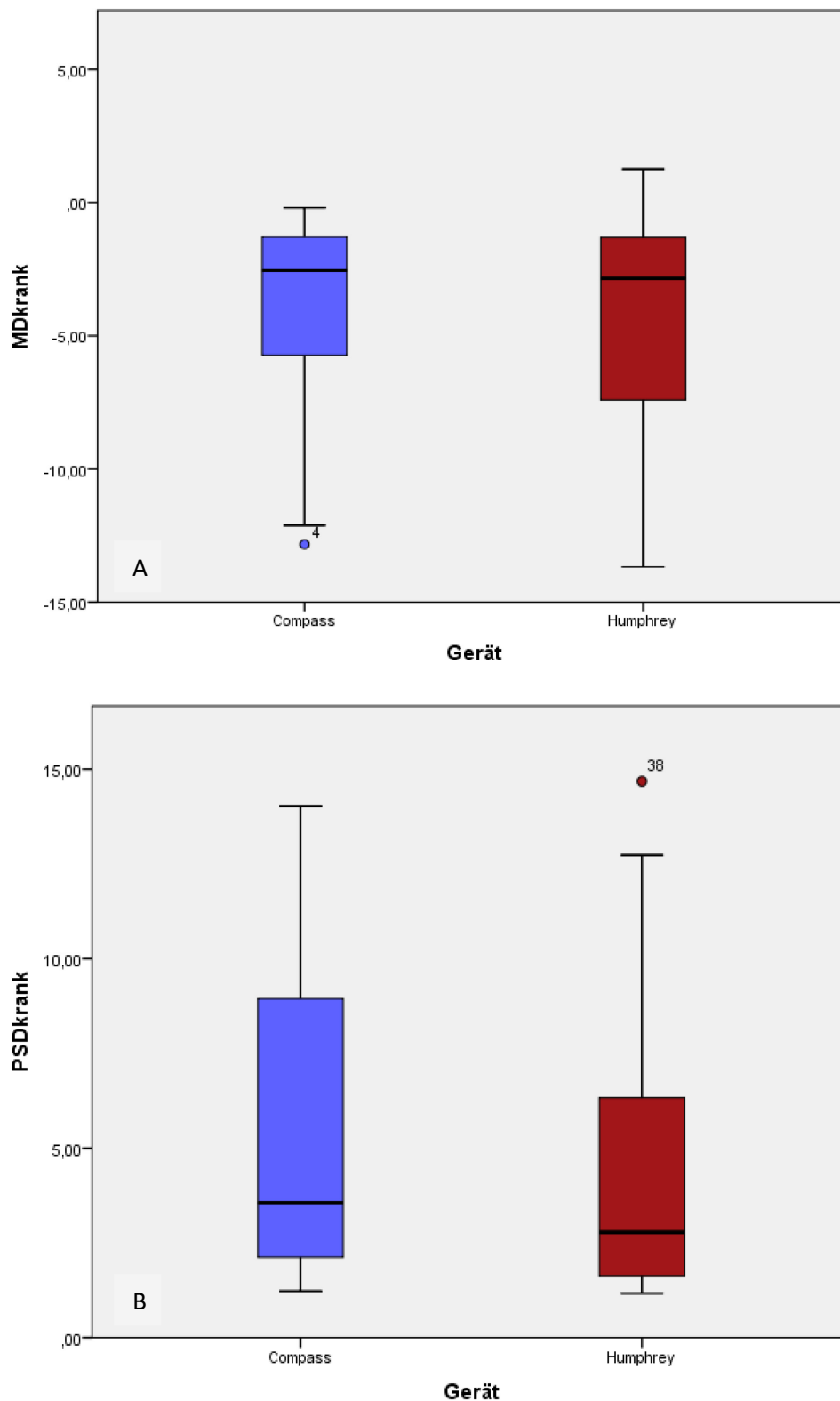


Abbildung 11: Graphische Veranschaulichung der Messwertunterschiede der Probanden mit Glaukomerkrankung für den MD- und PSD-Index. A (MD): Compass: Blaue Box: Min. = -12.83; Median = -2.55; Max. = -0.19. Humphrey: Rote Box: Min. = -13.68; Median = -2.84; Max. = 1.26. B (PSD): Compass: Blaue Box: Min. = 1.23; Median = 3.56; Max. = 14.02. Humphrey: Rote Box: Min. = 1.17; Median = 2.78; Max. = 14.68.

3.3 Test auf Normalverteilung der Messwerte der globalen Indices

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests (K-S-T). Gemäß diesen Ergebnissen kann von einer Normalverteilung der Werte in der Kontrollgruppe ausgegangen werden, weil ihre p-Werte mit 0.20 (MD_FAP), 0.17 (MD_HFA), 0.20 (PSD_FAP) und 0.20 (PSD_HFA) > 0.05 . In der Gruppe der Glaukompatienten dagegen liegt laut K-S-T keine Normalverteilung vor mit p-Werte von 0.01 (MD_FAP), 0.01 (MD_HFA), $3.19\text{E-}4$ (PSD_FAP) und $9.70\text{E-}5$ (PSD_HFA) < 0.05 . In den Tabellen sind die p-Werte fett gedruckt.

	MD_ FAP Kontroll- Gruppe	MD_ HFA Kontroll- Gruppe	MD_ FAP Glaukom- Patienten	MD_ HFA Glaukom- Patienten	PSD_ FAP Kontroll- Gruppe	PSD_ HFA Kontroll- Gruppe	PSD_ FAP Glaukom- Patienten	PSD_ HFA Glaukom- Patienten
N	33	33	34	34	33	33	34	34
Mittelwert	-0.43	-0.21	-4.02	-4.36	1.99	1.35	5.49	4.87
Standardabw.	0.58	0.93	3.61	4.13	0.48	0.24	4.13	4.17
Extrem. Diff. Absolut	0.09	0.13	0.18	0.17	0.12	0.10	0.22	0.23
Positiv	0.06	0.13	0.14	0.09	0.12	0.08	0.22	0.23
Negativ	-0.09	-0.11	-0.18	-0.17	-0.08	-0.10	-0.15	-0.19
Teststatistik	0.09	0.13	0.18	0.17	0.12	0.10	0.22	0.23
Asymp. Sig. (2-seitig)	0.20	0.17	0.01	0.01	0.20	0.20	3.19E-4	9.70E-5

Tabelle 2: Kolmogorov-Smirnov-Test des MD- und PSD-Wertes bei gesunden und kranken Probanden für Compass (FAP) und Humphrey (HFA) (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

3.4 Test auf signifikante Unterschiede der Messwerte der globalen Indices

3.4.1 Abhängiger t-Test in der Kontrollgruppe

Um die Messergebnisse der MD- und der PSD-Werte beider Geräte im Hinblick auf signifikante Unterschiede zu vergleichen, wurden für die Daten der Kontrollgruppe t-Tests für abhängige Stichproben gerechnet. Gemäß den Ergebnissen des K-S-T konnte von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden.

	Paarige Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Stabw.	Standardfehler Mittelwert	95% Konfidenzintervall der Differenz				
				Unterer	Oberer			
MD_FAP - MD_HFA	-0.21	0.93	0.16	-0.54	0.12	-1.30	32	0.20
PSD_FAP - PSD_HFA	0.64	0.44	0.08	0.49	0.80	8.32	32	1.66E-9

Tabelle 3: Abhängiger T-Test in der Kontrollgruppe (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

Bei dem t-Test für abhängige Stichproben in der Kontrollgruppe hat sich gezeigt, dass sich die beiden Geräte im Bezug auf den MD-Index nicht signifikant unterscheiden (p -Wert mit $0.20 > 0.05$). Der p -Wert des PSD-Index hingegen ist mit $1.66E-9 < 0.05$. Dies bedeutet, dass sich die Mittelwerte der beiden Geräte im Bezug auf den PSD-Wert signifikant unterscheiden.

3.4.2 Wilcoxon Test in der Glaukomgruppe

Da wegen der Ergebnisse des K-S-T in Kapitel 3.3 nicht davon ausgegangen werden kann, dass die Messergebnisse der globalen Indices in der Gruppe der Glaukompatienten normalverteilt sind, wurde hier der Wilcoxon Test angewandt. Bei den MD-Messwerten beträgt der p -Wert 0.39 und ist damit größer als 0.05. Das bedeutet, dass es auch in der Glaukomgruppe keinen signifikanten Unterschied zwischen den Messwerten des MD-Index gibt. In Bezug auf den PSD-Wert allerdings beträgt der p -Wert 0.00 beträgt und ist damit kleiner als 0.05. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Messwerten des PSD-Index gibt.

Bei der genaueren Betrachtung der Ränge in Tabelle 4b fällt außerdem auf, dass Compass bei insgesamt 27 von 34 Fällen zu höheren PSD-Messwerten gelangt ist als Humphrey. Das Verhältnis zwischen positiven und negativen Rängen von Compass und Humphrey bei den MD-Messwerten ist hingegen ausgewogener.

	MD_HFA_Glaukompatienten - MD_FAP_Glaukompatienten	PSD_HFA_Glaukompatienten - PSD_FAP_Glaukompatienten
U	-0.86	-3.03
Asymp. Sig. (2-seitig)	0.39	0.00

Tabelle 4a: Wilcoxon-Test der Gruppe der Glaukompatienten (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

	H	Mittlerer Rang	Summe der Ränge
MD_HFA_Glaukompatienten - Negative Ränge	19	18.29	347.50
MD_FAP_Glaukompatienten Positive Ränge	15	16.50	247.50
Bindungen	0		
Gesamtsumme	34		
PSD_HFA_Glaukompatienten - Negative Ränge	27	17.57	474.50
PSD_FAP_Glaukompatienten Positive Ränge	7	17.21	120.50
Bindungen	0		
Gesamtsumme	34		

Tabelle 4b: Ränge des Wilcoxon-Testes der Glaukompatienten (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

3.5 Korrelation der Messwerte der globalen Indices

Um die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen den Ergebnissen beider Geräte beschreiben zu können, wurde eine Korrelation berechnet. Aufgrund der Annahme einer Normalverteilung für die Werte der globalen Indices in der Kontrollgruppe wurde hier die Pearson Korrelation berechnet. Es zeigte sich für den MD-Index keine signifikante Korrelation ($r_{MD} = 0.31$ bei $p = 0.08 > 0.05$). Für den PSD-Index hingegen lag eine schwach positive signifikante Korrelation vor ($r_{PSD} = 0.38$ bei $p = 0.03 < 0.05$).

		MD_FAP Kontrollgruppe	MD_HFA Kontrollgruppe
MD_FAP_	Pearson-Korrelation	1	0.31
Kontrollgruppe	Sig. (2-seitig)		0.08
	N	33	33
MD_HFA_	Pearson-Korrelation	0.31	1
Kontrollgruppe	Sig. (2-seitig)	0.08	
	N	33	33

Tabelle 5a: Pearson Korrelation zwischen den MD-Ergebnissen beider Geräte in der Gruppe der gesunden Probanden.

		PSD_FAP_ Kontrollgruppe	PSD_HFA_ Kontrollgruppe
PSD_FAP_ Kontrollgruppe	Pearson-Korrelation	1	0.38
	Sig. (2-seitig)		0.03
	N	33	33
PSD_HFA_ Kontrollgruppe	Pearson-Korrelation	0.38	1
	Sig. (2-seitig)	0.03	
	N	33	33

Tabelle 5b: Pearson Korrelation zwischen den PSD-Ergebnissen beider Geräte in der Gruppe der gesunden Probanden.

Bei nicht normalverteilten Gruppen findet die nicht-parametrische Spearman-Korrelation (Tabelle 6a und 6b) Anwendung. Hierbei konnte in der Gruppe der Glaukompatienten ein stark positiver Zusammenhang zwischen den Ergebnissen beider Geräte in Bezug auf den MD und PSD Wert festgestellt werden, der sich als signifikant herausstellte ($r_{MD} = 0.89$ bei $p = 1.14E-12 < 0.05$); ($r_{PSD} = 0.86$ bei $p = 6.84E-11 < 0.05$).

			MD_FAP_ Glaukompatienten	MD_HFA_ Glaukompatienten
Spearman-Rho	MD_FAP_ Glaukompatienten	Korrelationskoeffizient	1.00	0.89
		Sig. (2-seitig)	.	1.14E-12
		N	34	34
	MD_HFA_ Glaukompatienten	Korrelationskoeffizient	0.89	1.00
		Sig. (2-seitig)	1.14E-12	.
		N	34	34

Tabelle 6a: Spearman-Korrelation der MD-Ergebnisse in der Gruppe der Glaukompatienten.

			PSD_FAP_ Glaukompatienten	PSD_HFA_ Glaukompatienten
Spearman-Rho	PSD_FAP_ Glaukompatienten	Korrelationskoeffizient	1.00	0.86
		Sig. (2-seitig)	.	6.84E-11
		N	34	34
	PSD_HFA_ Glaukompatienten	Korrelationskoeffizient	0.86	1.00
		Sig. (2-seitig)	6.84E-11	.
		N	34	34

Tabelle 6b: Spearman-Korrelation der PSD-Ergebnisse in der Gruppe der Glaukompatienten.

3.6 Lineare Regression der Messwerte der globalen Indices

Da die Werte der Probanden mit Glaukomerkrankung eine starke signifikante Korrelation zeigten, wurde hier eine Regressionsgerade für den MD- und PSD-Wert der Glaukomgruppe erstellt.

Bei Abbildung 12 und 13 wurde eine lineare Regression der MD-/PSD-Werte des einen Gerätes auf die MD-/PSD-Werte des anderen Gerätes gerechnet und ein Regressionsgraph mit HFA als unabhängiges und FAP als abhängiges Merkmal erstellt. Der Wert vor dem x in den Regressionsgleichungen gibt die Steigung an und liegt in beiden Formeln mit 0.79 und 0.90 in der Nähe von 1.00. Dies bedeutet, dass der MD- bzw. PSD-Wert von Compass 0.8 bzw. 0,9-fach, der MD-/PSD-Wert von Humphrey ist, plus Achsenabschnitt. Wäre die Steigung 1.00, würde es folgendes bedeuten: $y = x + \text{Achsenabschnitt}$, bzw. $\text{Compass} = \text{Humphrey} + \text{Achsenabschnitt}$. r^2 ist das Bestimmtheitsmaß und gibt den Anteil aufgeklärter Varianz wider und ist ein Hinweis auf die Modellgüte. Es zeigt in Abbildung 12 und 13, dass 83% der Varianz der Compass-Messwerte durch die Humphrey-Messwerte erklärt werden können und es daher gute Modelle sind. Die mathematischen Ergebnisse spiegeln sich auch optisch an der Regressionsgeraden wider. Weiterhin konnte die Nullhypothese der Regressionsanalyse, dass HFA auf FAP keinen Einfluss hat, verworfen werden (MD: $T = 12.27$ mit $p < 0.05$; PSD: $T = 12.33$ mit $p < 0.5$). Durch diese Graphen und die signifikanten Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalyse konnte festgestellt werden, dass die Daten der beiden Geräte einen starken Zusammenhang aufweisen.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten				T	Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler	R	r^2		
(Konstante)	-0.56					
MDHFA	0.79	0.07	0.91	0.83	12.27	0.00

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten				T	Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler	R	r^2		
(Konstante)	1.11					
PSDHFA	0.90	0.07	0.91	0.83	12.33	0.00

Tabelle 7: Auszug aus der Regressionsanalyse von MD und PSD der Glaukompatienten mit FAP als abhängige und HFA als unabhängige Variable.

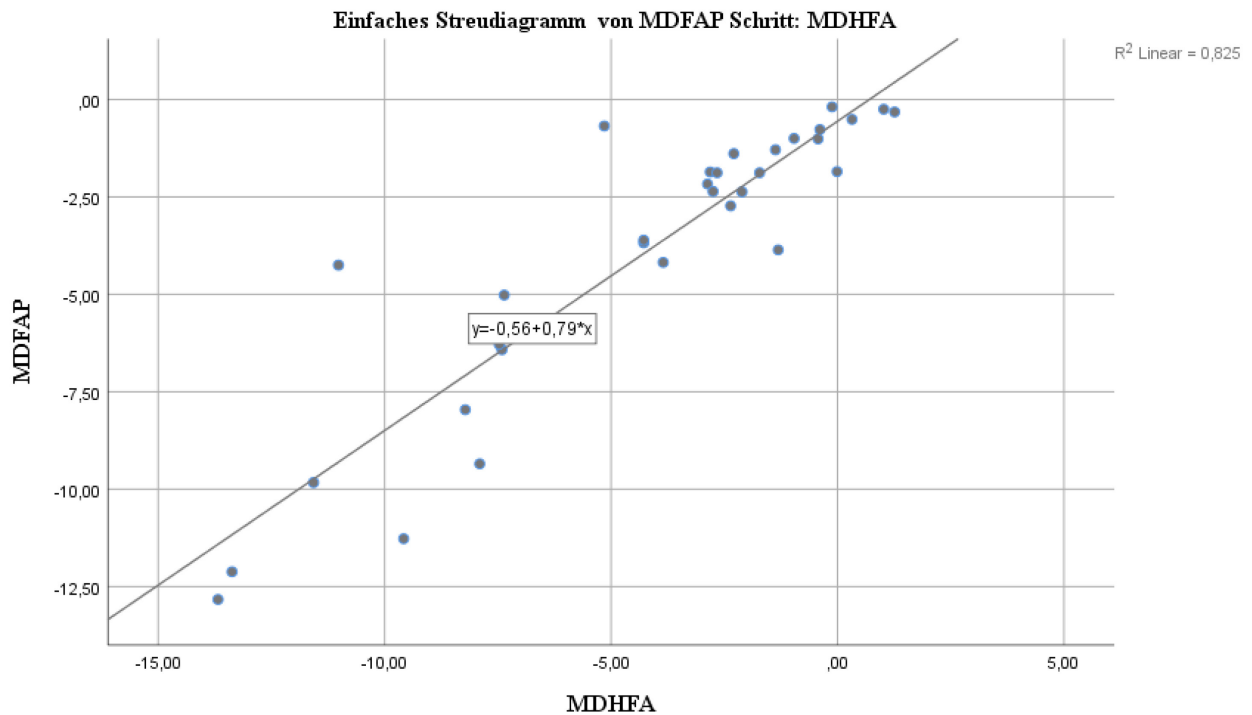


Abbildung 12: Regressionsgraph des MD-Index der Glaukompatienten. Auf der x-Achse ist das unabhängige Merkmal (MDHFA) aufgetragen, auf der y-Achse das abhängige Merkmal (MDFAP).

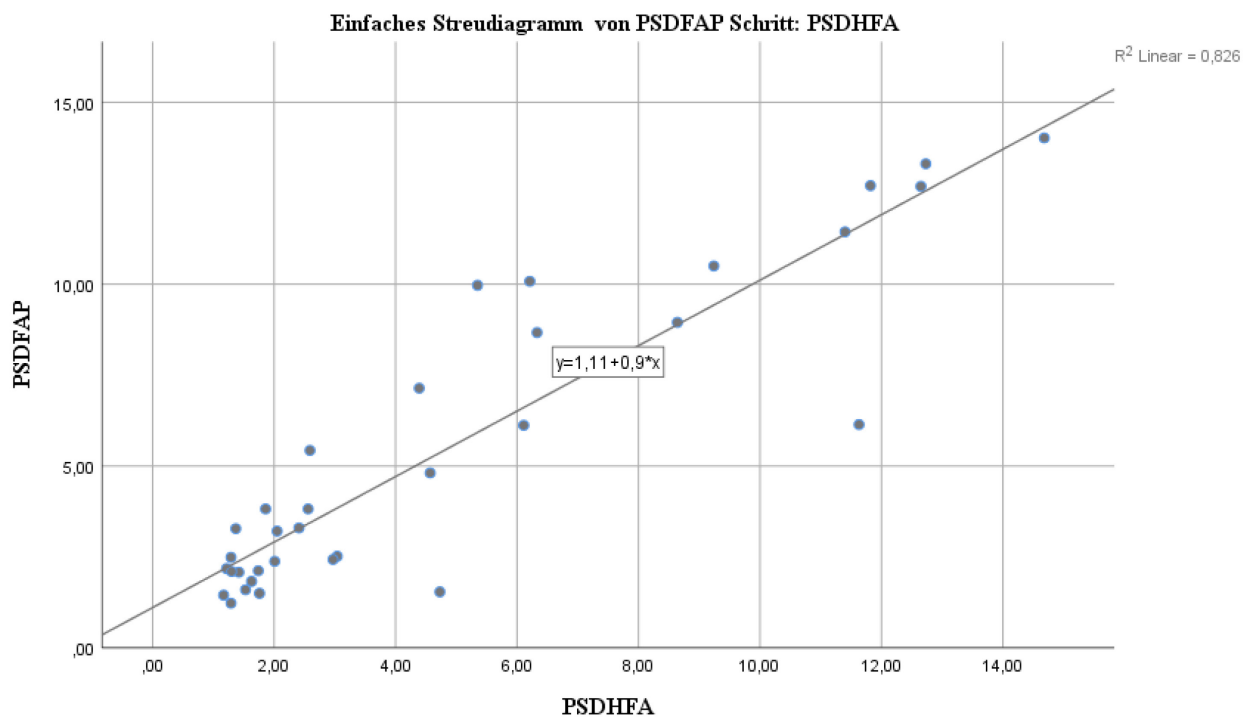


Abbildung 13: Regressionsgraph des PSD-Index der Glaukompatienten. Auf der x-Achse ist das unabhängige Merkmal (HFA) aufgetragen, auf der y-Achse das abhängige Merkmal (FAP).

3.7 Bland-Altman-Plots der Messwerte der globalen Indices

Wie bereits in 2.6.4 erwähnt, ist der Bland-Altman-Plot eine Methode, um die Ergebnisse zweier Geräte miteinander zu vergleichen. Auf den y-Achsen der Bland-Altman-Plots sind jeweils die Differenzen der paarigen Messungen aufgetragen, wobei immer die Werte des alten Gerätes von den Werten des neuen Gerätes abgezogen wurden ($MD_FAP - MD_HFA$ bzw. $PSD_FAP - PSD_HFA$). Auf den x-Achsen der Diagramme ist der Mittelwert der paarigen Messungen aufgetragen. Vor Erstellung des Diagramms wurde ein Einstichproben t-Test gerechnet, mit der Differenz als Testvariable und dem Testwert 0, da die Nullhypothese ist, dass es keine signifikante Differenz zwischen den paarigen Messungen der Geräte gibt. Falls hier ein $p\text{-Wert} < 0.05$ berechnet wurde, musste die Nullhypothese verworfen werden. Dies würde bedeuten, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den paarigen Messungen der Geräte gibt.

3.7.1 Kontrollgruppe

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse des Einstichproben t-Test des MD- und PSD-Index der Kontrollgruppe. Die Nullhypothese konnte für den MD-Index angenommen werden ($p > 0.05$). Die Differenz der paarigen Messungen weicht also nicht signifikant von Null ab.

Für den PSD-Wert musste die Nullhypothese jedoch abgelehnt werden ($p < 0.05$), das bedeutet es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen den paarigen Messungen beider Geräte. Dennoch wurde zur optischen Beurteilung auch für den PSD-Index der Kontrollgruppe ein Bland-Altman-Plot erstellt.

Statistik bei einer Stichprobe				
	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
DifferenceMDg	33	-0.21	0.93	0.16
DifferencePSDg	33	0.64	0.44	0.08

Test bei einer Stichprobe						
	Testwert = 0					
	T	Df	Sig. (2-seitig)	Mittelwert- differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					Unterer	Oberer
DifferenceMDg	-1.30	32	0.20	-0.21	-0.54	0.12
DifferencePSDg	8.32	32	0.00	0.64	0.49	0.80

Tabelle 8: Einstichproben t-Test für MD und PSD der gesunden Probanden. Testvariable: Differenz, Testwert = 0. Signifikanzniveau liegt bei 0.05.

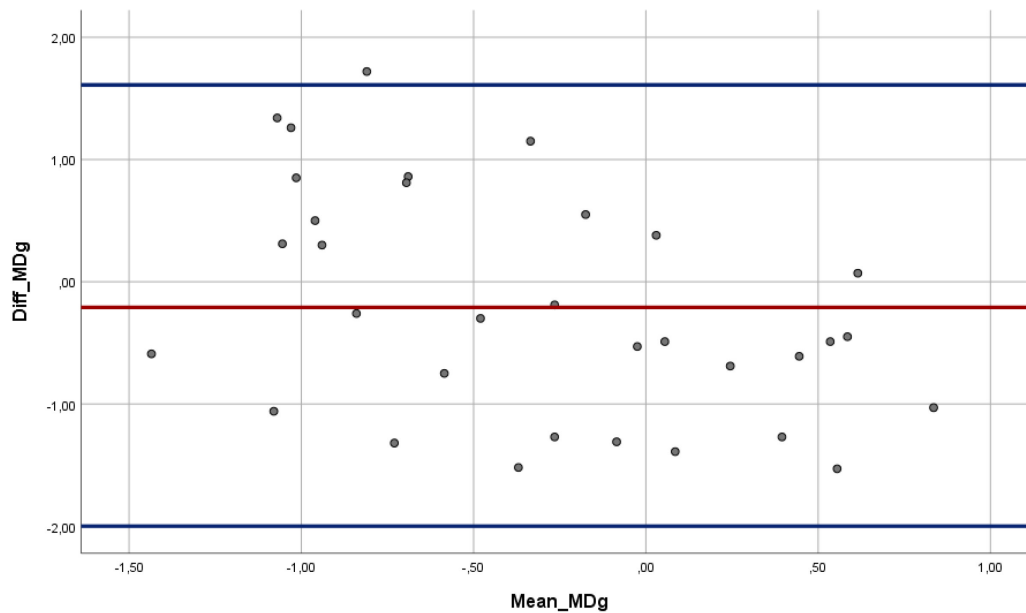


Abbildung 14: Bland-Altman-Plot des MD-Wertes bei den gesunden Probanden. X-Achse: Durchschnitt aus den paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von MD. Y-Achse: Differenz der paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von MD. Rote Linie: Mittelwert der Differenz: -0.21 dB; obere blaue Linie = oberes Konfidenzintervall: +1.61 dB, untere blaue Linie = unteres Konfidenzintervall: -2.03 dB. MDg bedeutet MD der gesunden Probanden.

Bei der optischen Beurteilung von Abbildung 14 fällt auf, dass 32 von 33 Punkten (97%) innerhalb der blauen Linien, also innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalles liegen und dass die mittlere Differenz mit -0,21 dB nahe an 0 liegt. Weiterhin ist zu erkennen, dass die Differenz schwankt und dass sich die Punkte im ganzen Intervall verteilen. Im negativen MeanMDg-Bereich ist die Differenz eher positiv, das bedeutet, dass FAP häufiger einen größeren MD-Wert als HFA generiert hat. Im positiven Mean_MDg-Bereich liegen die Punkte wiederum vor allem unterhalb der mittleren Differenz und damit im negativen Bereich, also hat HFA hier höhere Werte generiert als FAP.

Um mathematisch zu überprüfen, ob ein gewisser Trend vorliegt, dass ein Gerät immer höher oder niedriger als das andere gemessen hat, wurde eine Regressionsanalyse gerechnet mit dem Mittelwert aus den paarigen MD-Werten als Konstante und der Differenz der paarigen MD-Werten als abhängige Variable.

Die Regressionsanalyse von MD (Abb. 15 und Tabelle 9) zeigt einen B-Koeffizienten von -0.68 und ein t-Wert von -2.84 mit einer Signifikanz von 0.01 ($p < 0.05$). Da der Test signifikant ist mit $p < 0.05$ müssen wir die Nullhypothese verwerfen. Das bedeutet es gibt einen Trend. Mehr Punkte liegen unterhalb der mittleren Differenz.

Der Korrelationskoeffizient r zeigt außerdem, dass bei MDg eine signifikante, negative Korrelation zwischen Mittelwert und Differenz besteht. Das bedeutet je positiver der MDg-Mean, desto negativer die Differenz der beiden Geräte (Tabelle 9: $r(\text{MDg}) = -0.46$ mit $p < 0.05$).

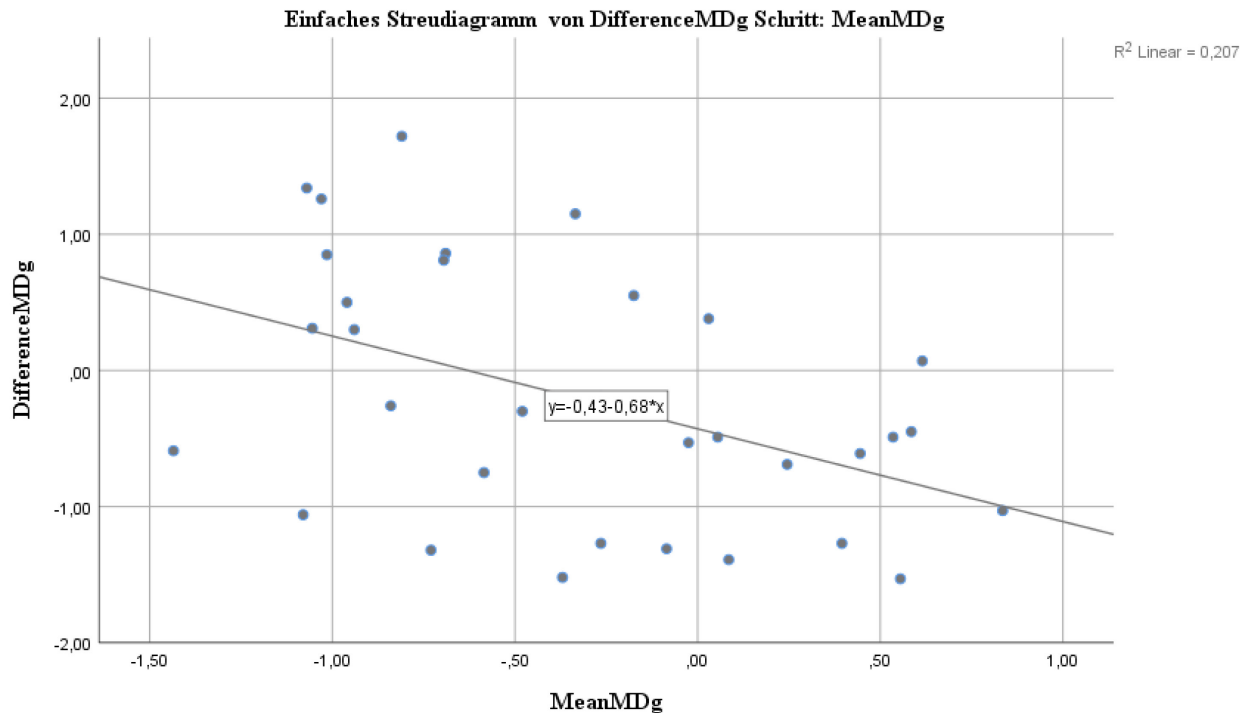


Abbildung 15: Regressionsgraph des MD-Index der gesunden Patienten. Auf der x-Achse ist das unabhängige Merkmal (MeanMDg) aufgetragen, auf der y-Achse das abhängige Merkmal (DifferenceMDg). MDg bedeutet MD der gesunden Probanden.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T			Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler		r	r ²	
(Konstante)	-0.43					
MeanMDg	-0.68	0.24	-2.84	-0.46	0.21	0.01

Tabelle 9: Werte der linearen Regression mit MeanMDg (Mittelwert der paarigen MD-Werte beider Geräte in der Kontrollgruppe) als unabhängige und DifferenzMDg (Differenz der paarigen MD-Werte in der Kontrollgruppe) als abhängige Variable (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$). MDg bedeutet MD der gesunden Probanden.

Bei den PSD-Werten ergab bereits der Einstichproben t-Test der Differenz, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Werten gibt (Tabelle 8). Dennoch wurde zur optischen Beurteilung ein Bland-Altman-Plot erstellt (Abbildung 16), bei dem gesehen

werden kann, dass auch hier 32 von 33 Werten (97%) innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls liegen. Die mittlere Differenz, die hier mit +0.64 größer ist als bei MD, liegt im positiven Bereich. Die Spanne zwischen oberem und unterem Konfidenzintervall ist kleiner als bei MD. Besonders auffällig ist zum Einen, dass alle Differenzen positiv sind, das bedeutet, dass FAP bei allen Probanden höher gemessen hat als HFA. Zum Anderen fällt die ungleiche Verteilung um die mittlere Differenz auf. Es sieht so aus als ob die Differenz mit zunehmendem Mittelwert größer wird. Daher wurde auch hier ein Regressionsgraph erstellt (Abbildung 17), welcher den optischen Eindruck unterstützt. Die Regressionsanalyse zeigte, dass es einen Trend gibt, dass ein Gerät stets höher misst als das andere (Tabelle 10: $p < 0.05$, Nullhypothese muss verworfen werden). Und auch die positive, signifikante Korrelation zwischen Mittelwert und Differenz belegt dies (Tabelle 10: $r(\text{PSDg}) = 0.62$ mit $p < 0.05$). Mit steigendem Mittelwert der paarigen Messungen steigt auch die Differenz der paarigen Messungen.

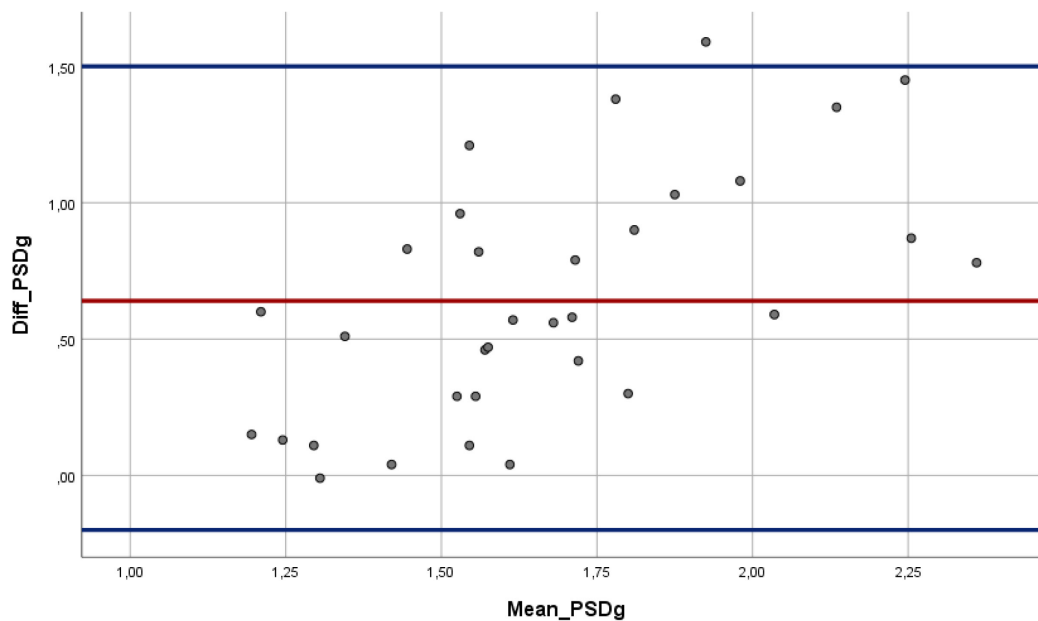


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot des PSD-Wertes bei gesunden Probanden. X-Achse: Durchschnitt aus den paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von PSD. Y-Achse: Differenz der paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von PSD. Rote Linie: Mittelwert der Differenz: +0.64 dB; obere blaue Linie = oberes Konfidenzintervall: +1.51 dB, untere blaue Linie = unteres Konfidenzintervall: -0.23 dB. PSDg bedeutet PSD der gesunden Probanden.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T			Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler		r	r ²	
(Konstante)	-0.86					
MeanPSDg	0.90	0.21	4.37	0.62	0.38	0.00

Tabelle 10: Werte der linearen Regression mit MeanPSDg (Mittelwert der paarigen PSD-Werte beider Geräte in der Kontrollgruppe) als unabhängige und DifferenzPSDg (Differenz der paarigen PSD-Werte in der Kontrollgruppe) als abhängige Variable (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$). PSDg bedeutet PSD der gesunden Probanden.

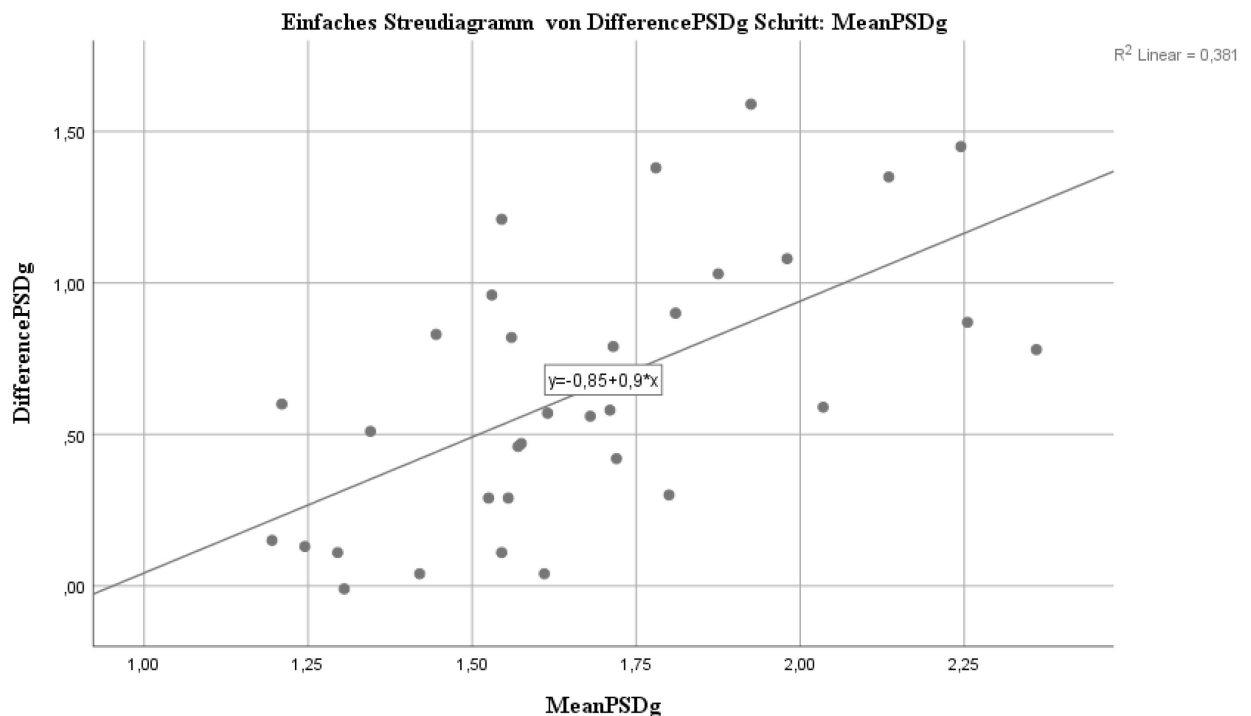


Abbildung 17: Regressionsgraph des PSD-Index der gesunden Probanden. Auf der x-Achse ist das unabhängige Merkmal (MeanPSDg) aufgetragen, auf der y-Achse das abhängige Merkmal (DifferencePSDg). PSDg bedeutet PSD der gesunden Probanden.

3.7.2 Glaukomgruppe

Tabelle 11 zeigt das Ergebnis der Einstichproben t-Tests der Differenz der Patienten mit Glaukomerkrankung. Bei MD konnte die Nullhypothese angenommen werden ($p > 0.05$). Die Differenz weicht nicht signifikant von Null ab. Da für den PSD-Wert die Signifikanz mit 0.048 grenzwertig ist wurde auch hier zur optischen Beurteilung ein Bland-Altman-Plot erstellt sowie eine Regressionsanalyse (Tabelle 12) gerechnet. In Abbildung 18 ist der Bland-

Altman-Plot für die Glaukompatienten im Bezug auf den MD-Index abgebildet, in Abbildung 19 für den PSD-Index.

Statistik bei einer Stichprobe				
	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
DifferenceMD	34	0.34	1.73	0.30
DifferencePSD	34	0.62	1.77	0.30

Test bei einer Stichprobe						
	Testwert = 0					
	T	Df	Sig. (2-seitig)	Mittelwert- Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
					Unterer	Oberer
DifferenceMD	1.15	33	0.26	0.34	-0.26	0.95
DifferencePSD	2.05	33	0.048	0.62	0.00	1.24

Tabelle 11: Einstichproben t-Test für MD und PSD der Patienten mit Glaukom. Testvariable: Differenz, Testwert = 0.

Im Bland-Altman-Plot des MD-Wertes (Abbildung 18) liegen 32 von 34 Werten (94.1 %) innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls. Die zwei Punkte außerhalb des Konfidenzintervalls wurden als Ausreißer identifiziert und wurden wie folgt analysiert: Die paarigen MD-Werte des auffälligsten Ausreißers unterscheiden sich mit einer Differenz von 6.77 dB voneinander. Dies könnte damit zusammenhängen, dass bei diesem Probanden beide Untersuchungen direkt hintereinander stattfanden. Der Proband begann mit dem neuen Gerät (FAP) und erreichte einen MD-Wert von -4.25 dB. Nach einer Pause von ca. 30 Min. absolvierte der Proband die perimetrische Untersuchung an dem alten Gerät (HFA) und schnitt mit einem MD-Wert von -11.02 dB deutlich schlechter ab. Ansonsten gab es bei diesem Probanden in der Durchführung der Untersuchungen keine Auffälligkeiten.

Bei dem zweiten Ausreißer beträgt die Differenz der paarigen MD-Werte 4.47 dB (MD_FAP: -0.68 dB; MD_HFA: -5.15 dB). Bei dieser Testperson fiel im Ablauf auf, dass die Tests nicht am selben Tag stattfanden. Die Gesichtsfeld-Untersuchung mit dem alten Gerät fand einen Tag nach der Gesichtsfeld-Untersuchung mit dem neuen Gerät statt. Ansonsten gab es auch hier keine weiteren Auffälligkeiten. Die Messwerte der Ausreißer wurden für die Berechnungen nicht ausgeschlossen, weil keine groben Messfehler vorlagen und die Messungen aufgrund der Analyse als valide angesehen wurden.

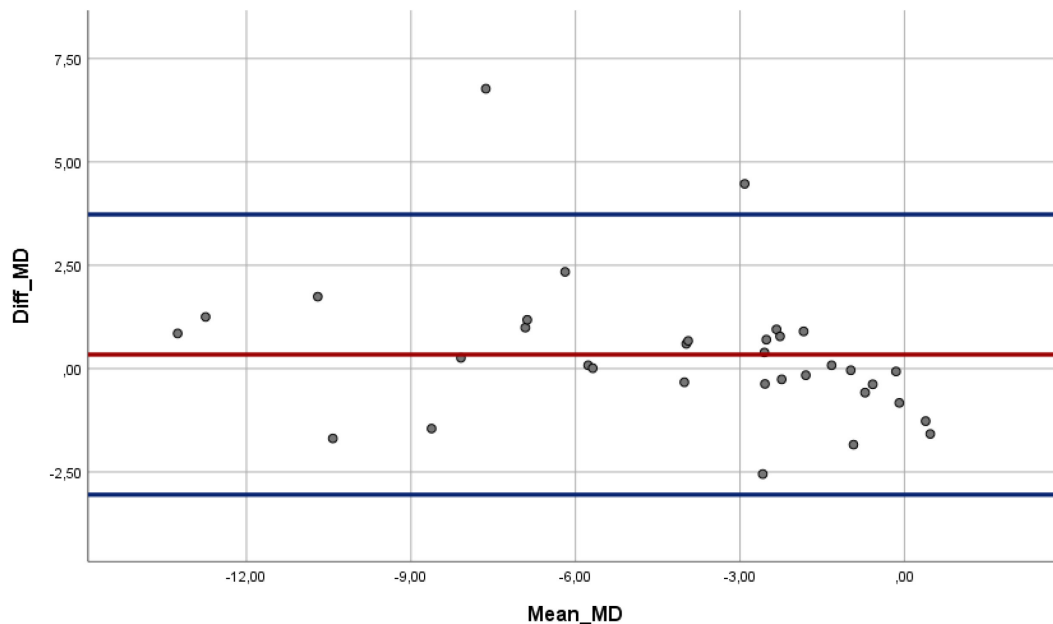


Abbildung 18: Bland-Altman-Plot des MD-Wertes bei den Glaukompatienten. X-Achse: Durchschnitt aus den paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von MD. Y-Achse: Differenz der paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von MD. Rote Linie: Mittelwert der Differenz: +0.34 dB; obere blaue Linie = oberes Konfidenzintervall: +3.73 dB, untere blaue Linie = unteres Konfidenzintervall: -3.05 dB.

Die mittlere Differenz liegt mit 0.34 nahe an 0. Auffällig in Abbildung 18 ist eine Ansammlung von Messwerten unterhalb der mittleren Differenz, bei einem Mean_MD zwischen -3 und 0 dB. Die Regressionsanalyse von MD (Tabelle 12) ergab einen B-Wert von -0.14 und einen t-Wert von -1.83 mit einer Signifikanz von 0.08 ($p > 0.05$). Diese Werte sagen aus, dass der Koeffizient B von MeanMD, unabhängig vom Mittelwert der paarigen Messungen, nicht signifikant von 0 abweicht. Es kann angenommen werden, dass es keinen Trend gibt, dass mehr Werte oberhalb oder unterhalb der mittleren Differenz liegen. Und auch der Korrelationskoeffizient zeigt keine signifikante Korrelation zwischen dem Mittelwert und der Differenz der paarigen Messungen. ($r(\text{MD}) = -0.31$, $p > 0.05$). Daher wurde auf einen Regressionsgraphen verzichtet.

Dies bedeutet zusammenfassend für den MD-Index der Glaukompatienten, dass die paarigen Messungen ein gewisses Maß an Übereinstimmung zeigen und es keinen systematischen Messfehler oder eine technische Verzerrung gab.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T			Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler		r	r ²	
(Konstante)	-0.25					
MeanMD	-0.14	0.08	-1.83	0.31	0.09	0.08

Tabelle 12: Werte der linearen Regression mit MeanMD (Mittelwert der paarigen MD-Werte beider Geräte) als unabhängige und DifferenzMD (Differenz der paarigen MD-Werte) als abhängige Variable bei den Probanden mit Glaukomerkrankung (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

Der Bland-Altman-Plot der PSD-Werte in der Glaukomgruppe ist in Abbildung 19 abgebildet. Hier erkennt man, dass 31 von 34 Messpunkten (91.1%) innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls liegen. Es gibt eine gewisse Ansammlung von Werten im niedrigen PSD-Bereich, die zwar gleichmäßig oberhalb und unterhalb der mittleren Differenz schwanken, bei denen aber mehr Differenzen im positiven Bereich liegen. Generell liegen eine größere Anzahl an Differenzen im positiven Bereich, was bedeutet, dass FAP deutlich öfter einen höheren PSD-Wert generiert hat. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus Tabelle 4b.

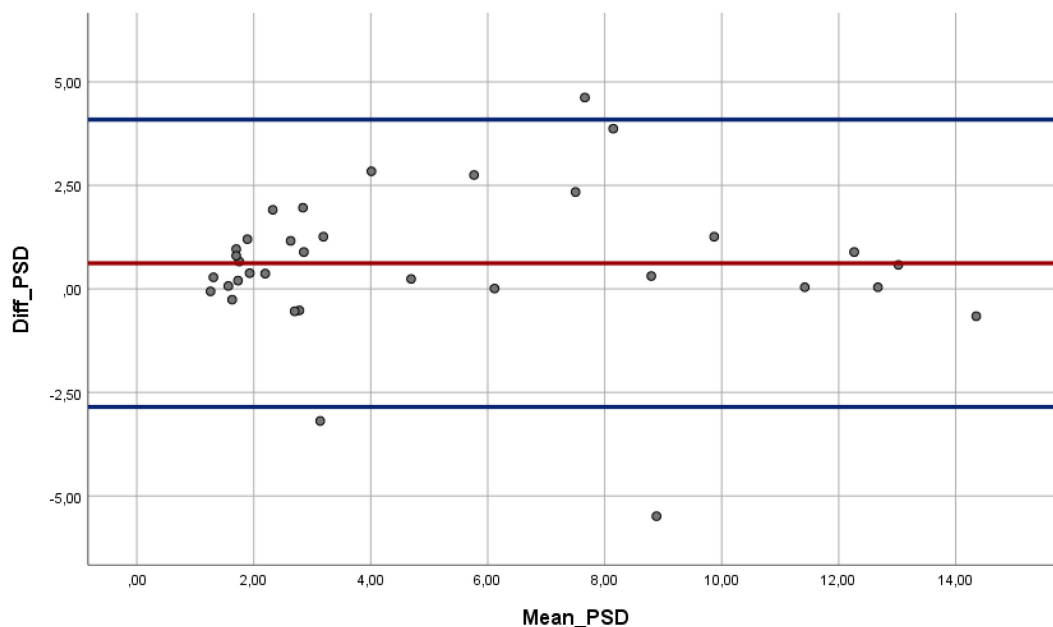


Abbildung 19: Bland-Altman-Plot des PSD-Wertes bei den Glaukompatienten. X-Achse: Durchschnitt aus den paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von PSD. Y-Achse: Differenz der paarigen Messungen der mittleren Sensitivität von PSD. Rote Linie: Mittelwert der Differenz: +0.62 dB; obere blaue Linie = oberes Konfidenzintervall: +4.09 dB, untere blaue Linie = unteres Konfidenzintervall: -2.85 dB.

Im Bland-Altman-Plot der PSD-Werte fällt ein Ausreißer auf. Dieser wurde als der derselbe Proband identifiziert wie der deutlichste Ausreißer im MD-Plot. Daher wird auch hier angenommen, dass es mit der kurzen Pause zwischen den beiden Testungen zusammenhängt (PSD_FAP: +6.14 dB; PSD_HFA: +11.63 dB; Differenz: -5.49 dB). Die Messwerte des Ausreißers wurden auch hier aufgrund der Analyse als valide angesehen.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		T			Sig.
	Regressionskoeff.	Standardfehler		r	r ²	
(Konstante)	0.68					
MeanPSD	-0.10	0.08	-0.13	0.02	0.00	0.90

Tabelle 13: Werte der linearen Regression mit MeanPSD (Mittelwert der paarigen PSD-Werte beider Geräte) als unabhängige und DifferenzPSD (Differenz der paarigen PSD-Werte) als abhängige Variable bei den Probanden mit Glaukomerkrankung (Signifikanzniveau bei $p < 0.05$).

Der Korrelationskoeffizient r liegt mit 0.02 extrem tief und zeigt mit $p > 0.05$ keine Signifikanz. Und auch die Regressionsanalyse für den PSD-Index ergab, dass der Koeffizient B von MeanMD, unabhängig vom Mittelwert der paarigen Messungen, nicht signifikant von 0 abweicht. Technische Verzerrungen oder ein systematischer Messfehler wurden somit ausgeschlossen.

3.8 Vergleich der Untersuchungsdauer beider Geräte

Da der Kolmogorov-Smirnov-Test (Tabelle 15) ergab, dass die Messwerte der Untersuchungsdauer von Compass keiner Normalverteilung folgen, wurden hier für den Vergleich der beiden Geräte der Mann-Whitney-U und der Wilcoxon Test verwendet (K-S-T bei FAP (Kontrollgruppe): p -Wert = 0.02 und damit < 0.05 ; K-S-T bei FAP (Glaukomgruppe): p -Wert = 0.01 und damit < 0.05 ; K-S-T bei HFA (Kontrollgruppe): p -Wert = 0.20 und damit > 0.05 ; K-S-T bei HFA (Glaukomgruppe): p -Wert = 0.20 und damit > 0.05). In Tabelle 14 kann abgelesen werden, dass Compass in der Kontroll- und Glaukomgruppe eine längere Untersuchungsdauer aufwies als Humphrey. Im Wilcoxon-Test (Tabelle 16) wurde bestätigt, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen der Dauer von FAP und HFA sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Glaukom-Gruppe gab (Wilcoxon (Kontrollgruppe): $p < 0.05$ mit $5.38E-7$; Wilcoxon (Glaukomgruppe): $p < 0.05$ mit $4.36E-7$). Bei dem Mann-Whitney-U-Test (Tabelle 17) gab es keinen signifikanten Unterschied

zwischen den Zeiten der gesunden und kranken Probanden bei FAP ($p > 0.05$ mit 0.59). Bei HFA jedoch waren die Zeiten zwischen den gesunden und kranken Probanden signifikant unterschiedlich ($p < 0.05$ mit $3.80E-5$).

Bei dem Vergleich der Untersuchungsdauer beider Geräte zeigte sich also, dass die Gesichtsfeld-Untersuchung von Compass sowohl bei den gesunden (4 Min. 55 Sek. \pm 47 Sek. vs. 2 Min. 55 Sek. \pm 17 Sek.) als auch bei den kranken (5 Min. 59 Sek. \pm 1 Min. 7 Sek. vs. 3 Min. 37 Sek. \pm 43 Sek.) Probanden länger dauerte als bei Humphrey. Die durchschnittliche Dauer der Untersuchung bei Compass war unabhängig von Kontroll- oder Glaukomgruppe. Die Untersuchungsdauer von Humphrey hingegen dauerte bei den kranken Probanden signifikant länger als bei den gesunden Probanden.

	Zeit_FAP_ Kontrollgruppe	Zeit_HFA_ Kontrollgruppe	Zeit_FAP_ Glaukompatienten	Zeit_HFA_ Glaukompatienten
N	33	33	34	34
Mittelwert	4 Min 55 Sek	2 Min 55 Sek	5 Min 59 Sek	3 Min 37 Sek
Median	4 Min 49 Sek	2 Min 52 Sek	4 Min 38 Sek	3 Min 32 Sek
Modalwert	4 Min 10 Sek	2 Min 49 Sek	4 Min 13 Sek	2 Min 45 Sek
Standardabweichung	47 Sek	17 Sek	1 Min 7 Sek	43 Sek
Minimum	4Min 10 Sek	2 Min 27 Sek	3 Min 28 Sek	2 Min 38 Sek
Maximum	8 Min 23 Sek	3 Min 47 Sek	8 Min 12 Sek	5 min 1 Sek
Perzentile 25	4 Min 24 Sek	2 Min 43 Sek	4 Min 12 Sek	2 Min 54 Sek
50	4 Min 49 Sek	2 Min 52 Sek	4 Min 38 Sek	3 Min 32 Sek
75	5 Min 16 Sek	3 Min 6 Sek	5 Min 53 Sek	4 Min 7 Sek

Tabelle 14: Deskriptive Statistik der Dauer der beiden Geräte in der Kontroll- und Glaukomgruppe in Sekunden.

	Zeit_FAP_ Kontroll- Gruppe	Zeit_HFA_ Kontroll- Gruppe	Zeit_FAP_ Glaukom- Patienten	Zeit_HFA_ Glaukom- Patienten
H	33	33	34	34
Parameter der Mittelwert	4 Min 55 Sek	2 Min 55 Sek	4 Min 59 Sek	3 Min 37 Sek
Normalverteilung Standardabweichung	47 Sek	17 Sek	1 Min 7 Sek	43 Sek
Extremste Differenzen Absolut	0.17	0.10	0.17	0.10
Positiv	0.16	0.10	0.17	0.10
Negativ	-0.17	-0.05	-0.09	-0.09
Teststatistik	0.17	0.10	0.17	0.10
Asymp. Sig. (2-seitig)	0.02	0.20	0.01	0.20

Tabelle 15: Kolmogorov-Smirnov-Test für die Dauer der Untersuchung beider Geräte in der Kontroll- und Glaukomgruppe in Sekunden (Signifikanzniveau $p < 0.05$).

	Zeit_HFA_Kontrollgruppe – Zeit_FAP_Kontrollgruppe	Zeit_HFA_Glaukompatienten – Zeit_FAP_Glaukompatienten
U	-5.01	-5.05
Asymp. Sig. (2-seitig)	5.38E-7	4.36E-7

Tabelle 16: Wilcoxon-Test der Dauer in der Kontroll- und Glaukomgruppe (Signifikanzniveau $p < 0.05$).

	FAP (Kontrollgruppe gegen Glaukomgruppe)	HFA (Kontrollgruppe gegen Glaukomgruppe)
Mann-Whitney-U-Test	519.00	232.50
U	-0.53	-4.121
Asymp. Sig. (2-seitig)	0.59	3.80E-5

Tabelle 17: Mann-Whitney-U-Test für den Vergleich der Dauer zwischen kranken und gesunden Probanden innerhalb eines Gerätes (Signifikanzniveau $p < 0.05$).

3.9 Auswertung der Farbfundusaufnahmen von Compass

Wie bereits in 2.4.2.5.1 erwähnt, ist Compass in der Lage, den Fundus mit einem integrierten, SLO ähnlichem System abzulichten. Die Qualität der Farbbilder wurde subjektiv ausgewertet und in folgende Gruppen eingeteilt: 0 = fehlendes Bild; 1 = unzureichende Qualität (Teile der Retina nicht sichtbar); 2 = akzeptable Qualität (Bild nicht perfekt zentriert, teilweise durch Wimpern bedeckt oder nicht perfekt ausgeleuchtet, aber komplette Retina sichtbar); 3 = exzellente Qualität (keine Wimpern sichtbar, komplette Retina sichtbar und gut ausgeleuchtet).

Bei 48% war die Qualität der Bilder exzellent in Bezug auf Ausleuchtung, Schatten und Zentrierung (Gruppe 3). Bei 39% der Bilder war die Retina zwar komplett sichtbar, aber teilweise verschattet oder nicht optimal ausgeleuchtet (Gruppe 2). 12% der Bilder hatten eine unzureichende Qualität, da die Retina so stark verschattet war, dass die Strukturen nicht mehr erkannt werden konnte (Gruppe 1). Bei einer Person hat das Foto nicht funktioniert und war damit nicht vorhanden (\cong ca. 1%, Gruppe 0).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in 87 % brauchbare Farbfundusbilder aufgenommen werden konnten.



Abbildung 20: Farbfundusaufnahmen von Compass. Links: Beispiel für ein rechtes Auge (Gruppe 3); Mitte: Beispiel für ein rechtes (Auge Gruppe 2); Rechts: Beispiel für ein linkes Auge (Gruppe 1).

3.10 Fragebogen zum subjektiven Erleben beider Messungen

Der Fragebogen diente zur subjektiven Bewertung einzelner Kategorien des Untersuchungsablaufes durch die Probanden und war als visuelle Analogskala aufgebaut. Insgesamt haben 32 Personen den Fragebogen ausgefüllt, davon waren 21 Personen Glaukomapatienten und 11 Personen gesunde Probanden der Kontrollgruppe. An den Balkendiagrammen in Abbildung 21, 22 und 23 kann abgelesen werden, dass die gesunden Probanden Dauer, Kinnstütze, Licht, Geräusche, Wimpern und die Untersuchung insgesamt bei Humphrey besser bewerteten. Die Stirnstütze und den Fixierpunkt empfanden sie bei beiden Geräten als gleich angenehm. Besser eingewiesen wurden sie subjektiv in das Compass-Gerät. Die Glaukomapatienten gaben Compass für Kinnstütze, Stirnstütze, Fixierpunkt, Licht und die Untersuchung insgesamt eine bessere Note, Geräusche und Wimpern haben sie bei Compass jedoch mehr gestört als bei Humphrey. Subjektiv besser eingewiesen wurden auch die kranken Probanden in das Compass-Gerät.

Wenn man die Bewertungen aller Probanden im Durchschnitt betrachtet, schnitt Compass in den Kategorien Stirnstütze und Fixierung besser ab und Humphrey in den Kategorien Dauer, Kinnstütze, Licht, Geräusche und Wimpern. Besonders fielen die Unterschiede in den Bewertungen der Kategorie „Wimpern“ auf. In Abbildung 23 kann man an den Balkendiagrammen eine deutliche Diskrepanz zwischen den beiden Geräten erkennen.

Die gesamte Untersuchung bewerteten die Probanden im Durchschnitt mit 1,2. Das bedeutet sie empfanden beide Untersuchungen insgesamt als angenehm.

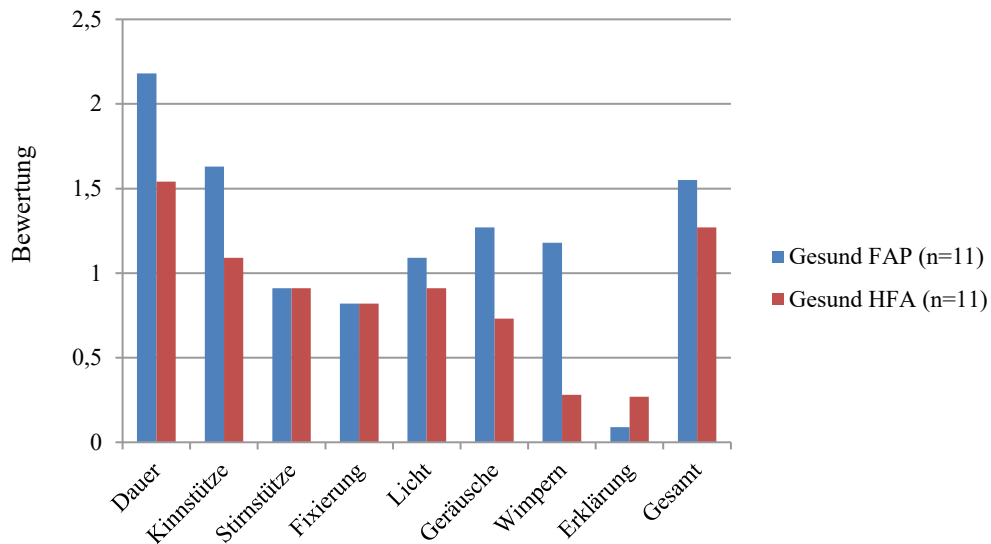


Abbildung 21: Ergebnisse der befragten gesunden Probanden im Durchschnitt. 0 = sehr angenehm, 1 = angenehm, 2 = eher angenehm, 3 = eher unangenehm, 4 = unangenehm, 5 = sehr unangenehm.

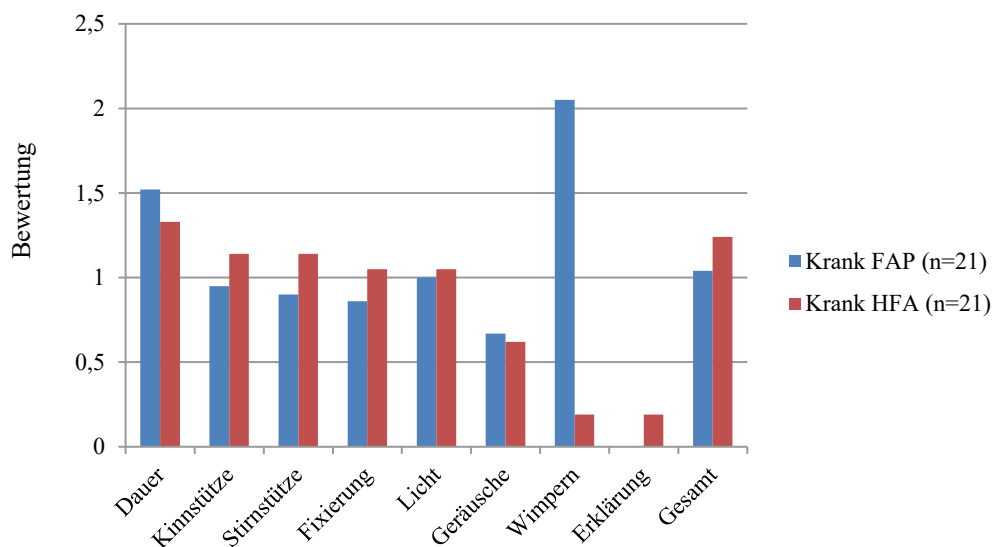


Abbildung 22: Ergebnisse der befragten Patienten mit Glaukomerkrankung im Durchschnitt. 0 = sehr angenehm, 1 = angenehm, 2 = eher angenehm, 3 = eher unangenehm, 4 = unangenehm, 5 = sehr unangenehm.

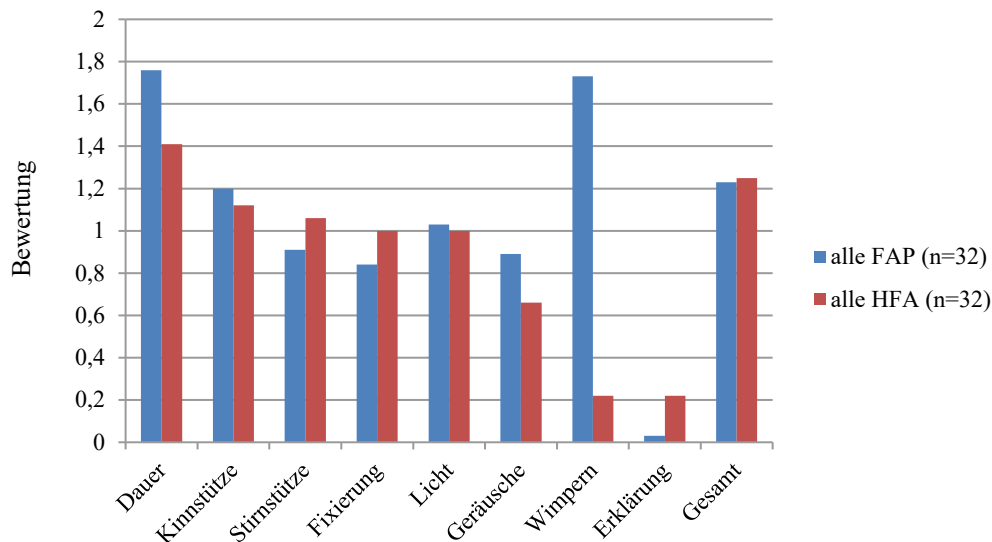


Abbildung 23: Ergebnisse aller befragten Probanden im Durchschnitt. 0 = sehr angenehm, 1 = angenehm, 2 = eher angenehm, 3 = eher unangenehm, 4 = unangenehm, 5 = sehr unangenehm.

3.11 Glaukomstadieneinteilung nach dem Glaucoma Staging System 2

Die GSS2 Skala wurde von Brusini eingeführt und teilt die Gesichtsfeldschäden in verschiedene Typen ein, z.B. generalisiert und lokalisiert. Im Grunde ist sie Skala ein Streudiagramm aus dem MD-Wert auf der x-Achse und dem PSD-Wert auf der y-Achse. Die GSS2-Graphik ist sehr einfach zu interpretieren und zeigt große Übereinstimmung mit anderen Klassifikationsmöglichkeiten, wie z.B. der Aulhorn-Karmeyer Klassifikation (28).

Das Compass-Gerät ordnet den Patienten automatisch anhand ihrer perimetrischen Untersuchung ein Glaukomstadium nach Brusini zu. Auf dem Ausdruck ist dann die GSS2-Graphik zu sehen und das Stadium der Glaukomerkrankung kann abgelesen werden.

In der Abbildung 24 bzw. 25 sieht man alle gesunden bzw. kranken Probanden als Punkte in der GSS2-Graphik und kann daran die Glaukomstadieneinteilung erkennen. Es gibt die Glaukomstadien 0, border, 1, 2, 3, 4 und 5. Die blauen Punkte stellen die Ergebnisse der Compass-Probanden und die roten Punkte die Ergebnisse der Humphrey-Probanden dar. Man kann in Abbildung 24 erkennen, dass alle gesunden Testpersonen entweder den Stadien 0 oder „border“ zugeteilt wurden. 29 von 33 Personen, das entspricht ca. 88%, wurden von beiden Geräten in dasselbe Level eingeteilt. Die restlichen vier Personen wurden von Compass in „border“ eingestuft und von Humphrey in „0“.

Bei den Testpersonen mit Glaukomerkrankung kann man in Abbildung 25 sehen, dass die Probanden in der Graphik über die Stadien S0-S4 verteilt sind. Insgesamt wurden 24 von 34 Personen, also ca. 71%, von beiden Geräten in dasselbe Stadium eingestuft. Von den zehn

weiteren Personen unterschieden sich acht durch ein Stadium und zwei durch zwei Stadien. Compass hätte sechs Personen und Humphrey vier Personen in ein höheres Glaukomstadium als das jeweils andere Gerät eingeteilt.

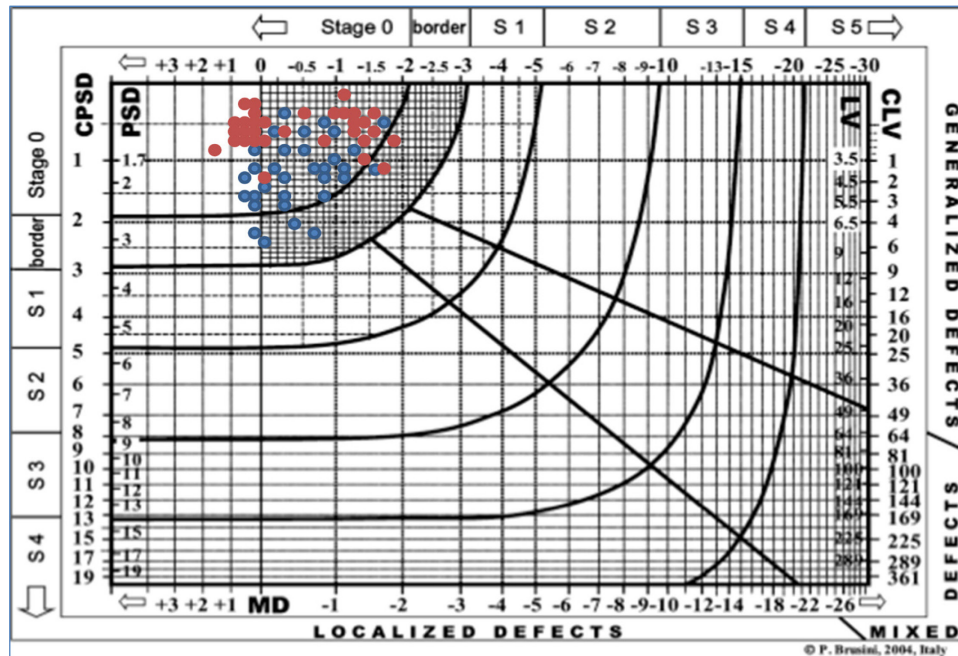


Abbildung 24: GSS2 Einteilung der gesunden Probanden. Die blauen Punkte stellen die Compass-Patienten dar und die roten Punkte die Humphrey-Patienten.

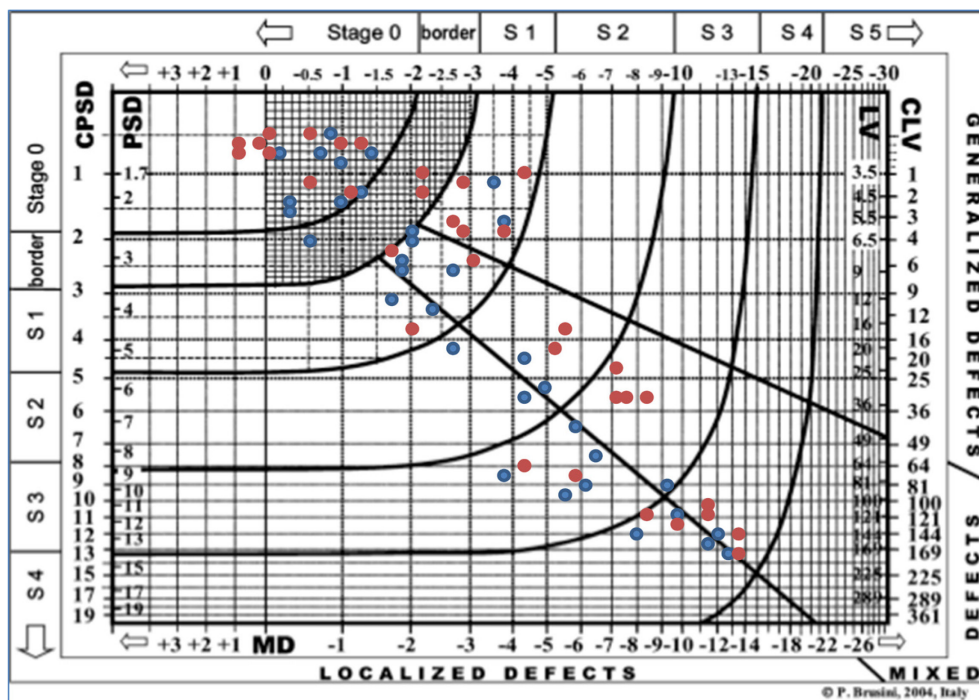


Abbildung 25: GSS2 Einteilung der Patienten mit Glaukom. Die blauen Punkte stellen die Compass-Patienten dar und die roten die Humphrey-Patienten.

4. Diskussion

Im Folgenden wird der aktuelle Forschungsstand aufgezeigt und die vorliegenden Forschungsfragen beantwortet. Anschließend werden spezielle Einschränkungen der Studie sowie die zugrunde liegenden theoretischen Überlegungen kritisch diskutiert.

4.1 Aktueller Forschungsstand

Das Glaukom ist eine chronisch progressive Erkrankung des Auges mit charakteristischen Veränderungen des Sehnervens, welche zu typischen Gesichtsfeldausfällen führen können. Für den bestmöglichen Erhalt der Sehkraft ist ein gutes Krankheits-Monitoring erforderlich, wobei die Perimetrie in der Diagnostik des Glaukoms seit langer Zeit einen hohen Stellenwert besitzt.

Compass ist ein neues Perimeter der Firma CenterVue, welches einige Besonderheiten mit sich bringt. Zum Einen die Kombination aus scannendem Ophthalmoskop und automatisiertem Perimeter, wodurch eine gute Korrelation zwischen Strukturen der Retina und visueller Funktion möglich sein soll und zum Anderen das integrierte Eye-Tracking-System, welches die Test-Retest-Reliabilität verbessern soll (24).

Bezüglich des aktuellen Forschungsstandes zur Äquivalenz beider Geräte gehen die Meinungen auseinander. Rosetti et al. (24) zeigten in ihrer Pilotstudie von 2015, dass sich die durchschnittlichen Sensitivitätswerte der beiden Geräte nur minimal voneinander unterschieden und schlossen daraus, dass die Geräte perimetrisch vergleichbar sind. Ferner hatten die Bild-Aufnahmen von Compass in mehr als 65% der Fälle eine gute Qualität und korrelierten tatsächlich gut mit der visuellen Funktion der jeweiligen Patienten. Als Untersuchungsmodi wählten sie FT bei Compass und SITA Standard bei Humphrey. 2016 verglichen Fogagnolo et. al. die Ergebnisse von 120 Glaukompatienten miteinander. Laut dieser Studie unterschieden sich die beiden Perimeter in den globalen Indices nur minimal voneinander und wurden daher auch als klinisch äquivalent einsetzbar eingestuft (30). Ebenfalls 2016 testeten Fenolland et al. Compass ZEST gegen Humphrey SITA Standard in Bezug auf den MD- und PSD-Index und die Test-Dauer. Hierbei zeigte sich, dass die durchschnittlichen MD-Werte beider Geräte ähnlich ausfielen, Compass im Bezug auf den PSD-Wert und Zeit-Wert jedoch höhere Werte lieferte (31). Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie.

Auch Rao et al. belegten in einer Studie von 2017, bei einem Vergleich zwischen Compass ZEST und Humphrey SITA Standard, dass Compass im Bezug auf den PSD-Wert signifikant höher gemessen hat als Humphrey. Die Ergebnisse des MD-Wertes schienen dagegen

perimetrisch vergleichbar. Insgesamt kamen sie zu dem Ergebnis, dass sich die Messwerte im Hinblick auf Reliabilitätsindices, punktweise Sensitivitätsschwellenwerte und globalen Indices zu sehr voneinander unterschieden und daher nicht äquivalent einsetzbar seien (32).

Im Vergleich der Test-Retest-Variabilität unterstützten zwei Studien die Hypothese, dass Compass eine niedrigere Test-Retest-Variabilität aufweist als Humphrey (29). Die erste Studie von Rosetti et al. (24) ergab, dass die Variabilität der zentralen 10 Grad bei Compass 20% geringer war als bei Humphrey. Hierbei wurde der FT-Modus gewählt. Auch in der zweiten Studie von Fogagnolo et al. (33), dieses Mal allerdings mit dem ZEST Modus, konnte anhand der Ergebnisse festgestellt werden, dass Compass 30% weniger Variabilität in Test-Retest-Untersuchungen aufwies als Humphrey.

Zusammenfassend belegten diese Studien, dass die besonderen Eigenschaften von Compass tatsächlich Vorteile mit sich bringen. Durch die Bildgebung bei Compass kann von der Morphologie des Augenhintergrundes auf die visuelle Funktion geschlossen werden (29) und durch das Eye-Tracking-System konnte die Test-Retest-Variabilität vermindert werden (24, 33). Im Bezug auf die Äquivalenz der klinischen Untersuchung herrscht jedoch Uneinigkeit und die Vergleichbarkeit scheint auch von den ausgewählten Untersuchungsmodi abzuhängen.

4.2 Beantwortung der Forschungsfragen

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu testen, ob beide Geräte alle gesunden Probanden auch perimetrisch als gesund erkennen. An dem Glaucoma-Staging-System-2 nach Brusini (Abbildung 24) kann man sehen, dass die meisten gesunden Probanden von beiden Geräten in Stadium 0, also kein Glaukom, eingeteilt wurden. Einige wenige wurden in ein Grenzstadium eingeteilt. Somit kann davon ausgegangen werden, dass perimetrisch Gesunde von den beiden Geräten auch richtig als solche erkannt werden.

Für die zweite Hypothese galt es zu überprüfen, ob es Patienten mit Glaukom gibt, die noch keine Gesichtsfeldausfälle zeigen. Auch hierfür sind die Graphiken nach Brusini wichtig. In der Graphik der kranken Probanden (Abbildung 25) wird deutlich, dass einige Patienten von den Geräten in Stadium „0“ oder „border“ eingeteilt wurden, obwohl sie eindeutig ein diagnostiziertes Glaukom haben. Diese Probanden werden als präperimetrische Glaukompatienten bezeichnet. Dies bedeutet, dass diagnostisch bei den Patienten glaukomtypische Veränderungen festgestellt wurden, welche jedoch bisher noch nicht zur Einschränkung des Gesichtsfeldes führten.

Zur Prüfung der dritten und vierten Hypothese wurden die Stärke und Richtung des Zusammenhangs der paarigen Ergebnisse beider Geräte durch die Pearson bzw. Spearman Korrelation berechnet. Die Pearson Korrelation in der Kontrollgruppe zeigte eine signifikante Korrelation für den PSD-Wert auch wenn der Korrelationskoeffizient lediglich einen schwach positiven Zusammenhang ergab ($r(\text{PSD}) = 0.38$). Für den MD-Wert ergab sich hingegen keine signifikante Korrelation. Daher wurde in der Kontrollgruppe auf Regressionsgraphen verzichtet. Hypothese 3a stellte sich somit als falsch, Hypothese 3b dagegen als richtig heraus. Die Spearman-Korrelationsanalysen der Messwerte in der Glaukomgruppe ergaben hoch signifikante Ergebnisse für den Zusammenhang der MD- und PSD-Werte. In Zusammenschau mit den Regressionsgraphen in Abbildung 12 und 13 ergab sich daher ein stark positiver Zusammenhang der paarigen Messwerte. Somit verhielten sich die paarigen Werte der beiden Geräte weitestgehend gleich. Hohe Werte von HFA gingen mit hohen Werten von FAP einher und niedrige Werte von HFA mit niedrigen Werten von FAP. Außerdem zeigte der Regressionsgraph mit zugehöriger Gleichung, dass ca. 83% der Varianz der Messwerte des neuen Gerätes durch das alte erklärt werden konnten. Hypothese Nr. 4a und 4b erwiesen sich damit als richtig.

Mit Hypothese Nr.5 sollte die Vergleichbarkeit der erhobenen Messwerte im Bezug auf die globalen Indices (MD und PSD) sowohl mit Bland-Altman-Plots als auch mit Tests auf signifikante Unterschiede überprüft werden. Ein Einstichproben t-Test belegte, dass es keinen signifikanten Unterschied der paarigen Messwerte von MD gab. Obwohl der Einstichproben t-Test der Differenz bei PSD, zeigte, dass die Differenz der paarigen Messungen signifikant von Null abweicht und es somit einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den paarigen Messungen bei PSD gibt, wurde trotzdem zur optischen Begutachtung ein Bland-Altman-Plot für beide globalen Indices erstellt und auf systematische Messfehler geprüft.

Der Bland-Altman-Plot des MD-Index der gesunden Probanden zeigte, dass die Geräte vergleichbar sind, da der t-Test keinen signifikanten Unterschied der paarigen Messungen belegte und 32 von 33 Punkten innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls lagen. Eine Regressionsanalyse ergab jedoch, dass es einen gewissen Trend gab, dass das eine Gerät höher oder tiefer als das andere gemessen hat und der Regressionsgraph sowie die Korrelationsanalyse zeigten sowohl für MD als auch für PSD, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Mittelwert und der Differenz gibt, bzw. dass ein systematischer Messfehler vorlag (Hypothese 5a und 5b). Die Ergebnisse der paarigen t-Tests auf signifikante Unterschiede zwischen den gemessenen MD- und PSD-Werten ergaben in der Kontrollgruppe (Hypothese 5c und 5d), dass sich die beiden Geräte in den MD-Werten nicht

signifikant voneinander unterschieden. Die Messwerte des PSD-Index hingegen zeigten einen signifikanten Unterschied. Somit bestätigte sich nur Hypothese 5c als richtig. Die Hypothesen 5a, b und d mussten abgelehnt werden.

Bei den Testwerten der kranken Personen (sechste Hypothese) wurde auch sowohl für den MD- als auch für den PSD-Index ein Bland-Altman-Plot erstellt. Durch den Bland-Altman-Plot von MD, bei dem 32 von 34 Messwerten (94%) innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls lagen (2 Ausreißer), und der Regressionsanalyse des MD-Index, konnte geschlussfolgert werden, dass die Ergebnisse der beiden Geräte im Bezug auf den MD-Index der Glaukompatienten vergleichbar sind und dass es keine technische Verzerrung oder einen Trend gab. Bei dem PSD-Index war bereits der Einstichproben t-Test grenzwertig mit einem p-Wert von 0.048. Außerdem lagen nur 31 von 34 Messwerten (91%) innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls (1 Ausreißer). Aber auch bei PSD konnte ein Trend oder Messfehler durch die Regressionsanalyse ausgeschlossen werden und es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Mittelwert und der Differenz der paarigen Messungen. Die Messwerte zeigten im Wilcoxon Test, dass sie sich im Bezug auf den MD-Wert nicht signifikant voneinander unterscheiden, im Bezug auf den PSD-Wert dagegen schon. Außerdem generierte Compass bei 27 von 34 Probanden einen höheren PSD-Wert als Humphrey. Daher können bei Hypothese Nr. 6, die Unter-Hypothesen a, b und c angenommen werden. Die Unter-Hypothese Nr. 6d muss allerdings verworfen werden.

In der Testung der Zeit (siebte Hypothese) wurde festgestellt, dass die perimetrische Untersuchung von Compass deutlich länger dauerte als die Untersuchung bei Humphrey. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die Testzeit von Compass den Autofokus, das „Tracking“ und die Bildaufnahmen umfasst, wohingegen die Testzeit von Humphrey allein die perimetrische Untersuchung beinhaltet. Desweiteren könnte der Lerneffekt eine Rolle gespielt haben. Bereits Fenolland et al. (31) beschrieben, dass die unterschiedliche Untersuchungsdauer der Glaukompatienten auch damit zusammenhängen könnte, dass die meisten Probanden das Humphrey-Gerät bereits kannten und schon einmal eine Untersuchung absolvierten, wohingegen Compass unbekannt für sie war. Ein weiteres interessantes Ergebnis der statistischen Analyse der Testdauer bestand darin, dass sich die Testzeit von Compass zwischen gesunden und glaukomkranken Probanden im Durchschnitt nicht unterschied, wohingegen die Testdauer von Humphrey bei den gesunden Testpersonen bedeutend kürzer war als bei den Testpersonen mit Glaukomerkrankung. Dies hängt am ehesten mit den computertechnisch unterschiedlich funktionierenden Untersuchungsmodi zusammenhängen. Aus diesen Ergebnissen resultiert, dass sich die siebte Hypothese als nicht richtig bestätigte.

Die statistischen Resultate der Testzeit spiegelten sich in dem subjektiven Empfinden der Probanden wider. Im Fragebogen gaben sowohl die gesunden als auch die kranken Probanden in der Kategorie „Dauer der Untersuchung“ an, dass Humphrey angenehmer war.

Diesen Fragebogen füllten 32 Probanden nach den perimetrischen Tests aus und gaben darin eine Bewertung ab wie angenehm oder unangenehm sie die einzelnen Gegebenheiten der beiden Geräte empfanden. Zusammenfassend ergab die Auswertung dieser Fragebögen, dass die gesunden Probanden Humphrey als gesamte Untersuchung angenehmer einstufen und die kranken Probanden Compass insgesamt eine bessere Benotung gaben. Demnach bestätigte sich die achte Hypothese, dass Compass von den Probanden subjektiv als angenehmer empfunden wird, nur teilweise.

Die letzten beiden Fragestellungen bezogen sich weniger auf statistisch auswertbare Fakten als auf das subjektive Empfinden des Untersuchers. Hierbei muss erwähnt werden, dass vor allem das Gütekriterium der Objektivität nicht ausreichend gegeben ist. Es wurde angenommen, dass das neue Gerät leichter in der Bedienung sei als das alte Gerät, da es als technologisch fortschrittlicher eingeschätzt wird. Angenehmer an der Bedienung von Compass war, dass die Untersuchung mit einem Tablet gesteuert wird. Der Untersucher musste keine Refraktionswerte eingeben, da Compass sphärische Abweichungen zwischen -12 dpt und +15 dpt selbst kompensiert. Weiterhin ließen sich die Daten der Farbfundusaufnahmen und des Print-Outs als PDF, bspw. über einen USB-Stick, sehr einfach exportieren. Als deutlich unangenehmer und aufwändiger im Vergleich zu Humphrey wurde die Einstellung der optimalen Untersuchungsposition der Testpersonen bei Compass empfunden. Ferner kam es während einigen Untersuchungen mit Compass zu Fehlermeldungen technischer Art, deren Ursache oft nicht nachvollziehbar war. Dadurch mussten aktuelle Tests teilweise abgebrochen und erneut begonnen werden. Diese Fehler können evtl. durch Software Updates verbessert werden. Somit traf Hypothese Nr. 9 nur teilweise zu.

Die zweite subjektive Hypothese lautete, dass die von Compass aufgenommenen Retina-Fotos von hoher Qualität seien. Dies bestätigte sich in der Auswertung der Farbfundusaufnahmen. Lediglich in einem Fall konnte gar kein Bild aufgenommen werden. Von den restlichen Aufnahmen waren auf 87% der Bilder die Strukturen gut zu erkennen und zu beurteilen. Die zehnte Hypothese stellte sich somit als richtig heraus.

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse der Kontrollgruppe, dass es einen signifikanten Unterschied der paarigen Messwerte der beiden Geräte im paarigen t-Test des PSD-Index,

aber keinen signifikanten Unterschied im paarigen t-Test des MD-Index gab. Die Korrelation war zwar gering und der Bland-Altman-Plot zeigte einen gewissen Trend, dass ein Gerät höher als das andere gemessen hat aber es lagen 97% der Messpunkte innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls. In der Glaukomgruppe konnte durch die Ergebnisse von Korrelation, Regression und den Bland-Altman-Plots festgestellt werden, dass die beiden Geräte im Hinblick auf die Ergebnisse des MD-Index vergleichbar sind. Beim PSD-Index hingegen konnte zwar ein systemischer Messfehler im Bland-Altman-Plot ausgeschlossen werden, aber es lagen nur 91% der Werte innerhalb des 95%-igen Konfidenzintervalls. Und auch wenn man zusätzlich die Tests auf signifikante Unterschiede auswertete, waren die beiden Geräte in den Messergebnissen des PSD-Wertes in der Glaukomgruppe nicht äquivalent einsetzbar, da Compass signifikant höher maß als Humphrey. Auch Fenolland et al. (31) und Rao et al. (32) beobachteten in früheren Studien, dass Compass in Bezug auf den PSD-Wert signifikant höher maß als Humphrey. Da in der hier vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied der PSD-Werte sowohl bei den gesunden als auch bei den kranken Probanden festgestellt wurde, beruht dieser wahrscheinlich nicht auf Zufall und könnte mit dem integrierten Eye-Tracking System zusammenhängen. Durch dieses System werden, wie schon zuvor erwähnt, Fixierverluste aktiv kompensiert und die perimetrischen Lichtstimuli anhand der jeweiligen Netzhautposition automatisch repositioniert. Dies führt dazu, dass Compass die Sensitivitäten an sehr exakten Stellen misst und dadurch, die durch den PSD-Wert beschriebenen, lokalisierten Defekte genauer erkennen könnte als Humphrey.

4.3 Limitationen

Die größte Einschränkung stellt sicherlich die geringe Stichprobengröße dar und die daher rührende geringe Teststärke für einige der vorgenommenen statistischen Analysen. Somit müssen die Ergebnisse der Tests und Analysen mit Vorsicht interpretiert werden und bedürfen weiterer Untersuchungen in größer angelegten Studien. Auch die Auswahl der statistischen Methoden muss kritisch hinterfragt werden. Wegen einer Annahmeverletzung im Test auf Normalverteilung wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Test zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den globalen Indices in der Gruppe der Glaukompatienten angewandt. Da der Wilcoxon-Test ein sog. Rangtest ist, testet er auf einem Ordinalniveau. Der betroffene Parameter war jedoch metrisch skaliert. Dies kann zu einem Informationsverlust bzw. einer Verzerrung geführt haben. Bei einer größeren Stichprobe, kann man davon ausgehen, dass die Messwerte annähernd normalverteilt gewesen wären.

Weiterhin nicht optimal im Ablauf der Studie war, dass die Patienten oft zu unterschiedlichen Tageszeiten untersucht wurden, und auch die zeitlichen Abstände zwischen den beiden Untersuchungen variierten. In ca. 75% der Fälle wurden die Probanden an demselben Tag untersucht mit mindestens 30 Min. zwischen den beiden Untersuchungen. In ca. 25% der Fälle lag ein Tag zwischen den beiden Untersuchungen und in ca. 10% der Fälle zwei bis fünf Tage. Die Geräte standen in unterschiedlichen Räumen, sodass auch die Lichtverhältnisse während der Untersuchungen nicht identisch waren.

Ein uneinheitlicher Faktor im Bezug auf die Geräteeigenschaften war die Farbe der Fixierpunkte der beiden Geräte. Bei Compass hatte der Fixierpunkt eine grüne Farbe und bei Humphrey war er orange. Außerdem hatte die Öffnung der Geräte, durch welche die Patienten blicken mussten, um die perimetrische Untersuchung zu absolvieren, bei Compass einen viel kleineren Durchmesser als bei Humphrey. Daher war es bei Compass oft mühsam, die optimale Position zu finden, in der die Patienten bequem sitzen konnten und freie Sicht auf die Stimuli hatten. Es konnte beobachtet werden, dass die lange Einstellungsdauer der Position häufig anstrengend für die Patienten war und sich dies bei einigen Probanden auf ihre Konzentration auswirkte. In seltenen Fällen gab es keine Möglichkeit, eine Position zu finden, die gut für die Untersuchung und angenehm für den Probanden war. Dies führte dazu, dass die Patienten die gesamte Untersuchung in einer unkomfortablen Position absolvieren mussten und dadurch ggf. schlechter fokussieren konnten. Hiermit zusammen hing eines der größten Probleme des neuen Perimeters für Testperson und Untersucher: wenn keine optimale Position gefunden wurde oder die Testperson sehr dichte und lange Wimpern hatte, z.B. durch Einnahme von Prostaglandin-Augentropfen (34), bedeckten diese einen Teil ihres Gesichtsfeldes (Abbildung 26).

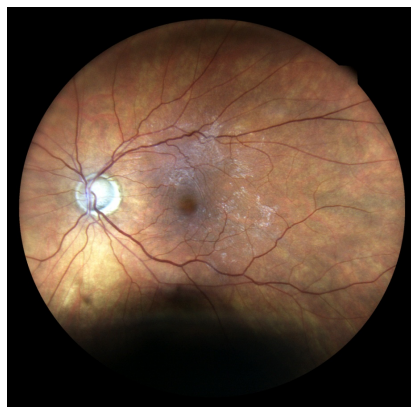


Abbildung 26: Beispielaufnahme von Compass. Der Unterrand des Fotos weist Verschattungen auf, verursacht durch die Wimpern des Patienten.

Diese Schwierigkeiten in der Einstellung gab es bei Humphrey nicht. Zumeist wurde schnell eine gute Sitzposition und Einstellung für die Patienten gefunden, in der sie problemlos während der gesamten Testdauer verharren konnten. Die Problematik der Wimpern spiegelte sich auch in der Auswertung des Fragebogens zum subjektiven Empfinden wider.

Ein weiterer Faktor, der sich möglicherweise auf die Compliance der Probanden auswirkte, war die Dauer der Untersuchung. Bei 66 Patienten dauerte die Compass-Untersuchung länger als die Humphrey-Untersuchung. Nur bei einem Probanden war es umgekehrt. Die Untersuchungszeit von Compass betrug im Durchschnitt bei den gesunden Probanden zwei Minuten mehr und bei den kranken Probanden eine Minute mehr als die Untersuchungszeit von Humphrey. Je länger eine Gesichtsfeld-Untersuchung dauert, desto größer ist die Anstrengung für die Augen und desto eher kann dies Auswirkung auf die Konzentration haben.

Auch die unterschiedlichen Untersuchungsmodi sollen diskutiert werden. Bei dem Humphrey-Gerät wurde als Untersuchungsmodus SITA Fast gewählt und bei Compass der Modus ZEST. Wie in 2.4.1.3 und 2.4.2.3 beschrieben, haben diese beiden Modi zwar einige Gemeinsamkeiten, funktionieren aber mathematisch nicht identisch. Kurz gesagt ist SITA computertechnisch komplizierter als ZEST (13). Dieser Umstand kann zu den Differenzen in der Dauer oder auch zu den Differenzen in den globalen Indices geführt haben.

5. Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bedürfen zwar einer Überprüfung mit einer repräsentativen Stichprobe, sie weisen allerdings darauf hin, dass die beiden Geräte in Bezug auf den MD-Index perimetrisch gleichwertig sind. In Bezug auf den PSD-Index und die Zeit lieferte Compass höhere Messwerte als Humphrey. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen bereits Fenolland et al. (31). Und auch Rao et al. (32) kamen in einer Studie zu dem Ergebnis, dass die beiden Geräte in Bezug auf den MD-Index gleichwertig messen und dass Compass bei dem PSD-Index signifikant höhere Messwerte generiert als Humphrey. Die Unterschiede zwischen den PSD-Werten beider Geräte in der hier vorliegenden Studie können verschiedene Ursachen haben, wie z.B. die computertechnisch unterschiedlich funktionierenden Untersuchungsmodi, die teilweise das Gesichtsfeld verschattenden Wimpern, das Eye-Tracking-System von Compass oder die doch deutlich unterschiedliche Untersuchungsdauer. Die in dieser Studie aufgestellte Hypothese, dass Compass lokalisierte Defekte durch das Eye-Tracking-System eventuell besser erkennt und auch dies ein Grund für die signifikant höheren PSD-Messwerte sein könnte, gilt es durch weitere Patiententestungen zu prüfen.

Insgesamt ist die Vergleichbarkeit perimetrischer Tests auch wegen der psychophysischen Komponente eingeschränkt, da die Messungen stark von der Mitarbeit der Testpersonen und den Erklärungen des jeweiligen Untersuchers zu den einzelnen Tests abhängen. Im Zusammenhang damit bleibt ein potentieller Vorteil der Mikroperimetrie, und somit von Compass, die bessere Reliabilität von Folgeuntersuchungen durch das Eye-Tracking-System und die Kompensation von Augenbewegungen. Dadurch kann eine Progression schnell und zuverlässig erkannt werden, auch wenn die Patienten schlecht fixieren. Im Vergleich dazu benötigt die GPA Software (Guided Progression Analysis) bei Humphrey zwei Kontrolluntersuchungen, um eine Veränderung im Sinne einer möglichen bzw. drei im Sinne einer wahrscheinlichen Progression zu erkennen (35).

Ein interessanter Ansatz für die Zukunft wäre somit, die Test-Retest-Reliabilität der Messungen dieser Studie zu testen. Auch wenn bereits einige Studien ergaben, dass die Test-Retest-Variabilität von Compass geringer ist als die von Humphrey (29), wäre es doch interessant, dies noch einmal im Hinblick auf die Untersuchungsmodi ZEST versus SITA Fast zu untersuchen.

6. Danksagung

Danken möchte ich vor allem Herrn Prof. Dr. O. Stachs und Herrn Prof. Dr. A.G.M. Jünemann für ihre sehr hilfreiche und konstruktive Betreuung meiner Arbeit. Bei Fragen waren sie jederzeit für mich erreichbar und konnten mir stets mit ihren Anregungen weiterhelfen. Darüber hinaus gaben Sie mir die Möglichkeit unsere Ergebnisse auf Kongressen zu präsentieren und standen dabei zu jeder Zeit unterstützend an meiner Seite. An diesen Herausforderungen konnte ich wachsen und Spaß an der Forschung finden.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. B. Lobmayr der Firma Ellex (Berlin). Ellex stellte der Universitäts-Augenklinik Rostock das Compass-Perimeter zur Verfügung und ich konnte Herrn Dr. Lobmayr bei Problemen jederzeit kontaktieren.

7. Literaturverzeichnis:

1. Plange N, Walter P. Basiswissen Augenheilkunde [E-Book]. Berlin: Springer; 2017. doi: 10.1007/978-3-662-52801-3.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081–90. doi: 10.1016/j.opthta.2014.05.013.
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262–7. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
4. Grehn F. Augenheilkunde [E-Book]. Berlin: Springer; 2012. doi: 10.1007/978-3-642-11333-8.
5. Collins JF, Augustin AJ, Hrsg. Augenheilkunde. Berlin: Springer; 1997:785-794.
6. Phu J, Khuu SK, Yapp M, Assaad N, Hennessy MP, Kalloniatis M. The value of visual field testing in the era of advanced imaging: Clinical and psychophysical perspectives. *Clin Exp Optom*. 2017; 100(4):313–32. doi: 10.1111/cxo.12551.
7. Acton JH, Greenstein VC. Fundus-driven perimetry (microperimetry) compared to conventional static automated perimetry: similarities, differences and clinical applications. *Can J Ophthalmol*. 2013; 48(5):358-63. doi: 10.1016/j.jcjo.2013.03.021.
8. Anderson DR. Automated Static Perimetry. St. Louis: Mosby Year Book; 1992.
9. Aggarwal A, Chhabra K, Kaur P, Singh K, Khosa I, Bansal P. Automated achromatic perimetry. *Oman J Ophthalmol*. 2018; 11(1):3-10. doi: 10.4103/ojo.OJO_28_2017.
10. Turpin A, McKendrick A, Johnson CA, Vingrys AJ. Properties of Perimetric Threshold estimates from Full Threshold, ZEST, and SITA like Strategies, as Determined by Computer Simulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(11):4787-95. doi: 10.1167/iovs.03-0023.
11. Artes PH, Iwase A, Ohno Y, Kitazawa Y, Chauhan BC. Properties of perimetric threshold estimates from Full Threshold, Sita Standard and Sita Fast Strategies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43(8):2654-9. pmid: 12147599.
12. Spenceley SE, Henson DB. Visual field test simulation and error in threshold estimation. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80 (4):304-8. doi: 10.1136/bjo.80.4.304.
13. McKendrick AM. Recent developments in perimeter: test stimuli and procedures. *Clinical and Experimental Optometry*. 2005; 88(2):73-80. doi: 10.1111/j.1444-0938.2005.tb06671.x.

14. Barkana Y, Bakshi E, Goldich Y, Morad Y, Kaplan A, Avni I, Zadok D. Characterization and comparison of the 10-2 SITA-Standard and fast algorithms. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012:821802, doi: 10.1100/2012/821802.
15. Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between-algorithm, between-individual differences in normal perimetric sensitivity: Full Threshold, FASTPAC, and SITA. Swedish interactive threshold strategy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(6):1152–61.
16. Wild JM, Pacey IE, O'Neill EC, Cunliffe IA. The SITA perimetric threshold algorithms in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(9):1998–2009. pmid: 10440254.
17. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997; 75(4):368–75. pmid: 9374242.
18. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76(2):165–9. pmid: 9591946.
19. Bengtsson B, Heijl A. Evaluation of a new perimetric strategy, SITA, in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76(3):268–72. pmid: 9686835.
20. Bengtsson B, Heijl A. Sita Fast a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76(4):431–7. pmid: 9716329.
21. Gardiner SK., Swanson WH, Goren D. Assessment of the reliability of standard automated perimetry in regions of glaucomatous damage. *Ophthalmology*. 2014; 121(7):1359–69. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.020.
22. Compass - Fundus automated perimetry – Centervue [Internet]. 2017. [zitiert am 13.02.2018]. <https://www.centervue.com/products/compass/>.
23. Turpin A, McKendrick AM, Johnson CA, Vingrys AJ. Development of efficient threshold strategies for frequency doubling technology perimetry using computer simulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43(2):322–31. pmid: 11618373.
24. Rosetti L, Digiuni M, Rosso A, Riva R, Barbaro G, Smolek MK, Orzalesi N, De Cilla S, Autelitano A, Fogagnolo P. Compass: Clinical Evaluation of a new instrument for the diagnosis of glaucoma. *PloSone*. 2015; 10(3):e0122157. doi: 10.1371/journal.pone.0122157.

25. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; 1(8476): 307-10. pmid: 2868172.
26. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*. 2015; 25(2):141-51. doi: 10.11613/BM.2015.015.
27. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999; 8(2):135–60. doi: 10.1177/096228029900800204.
28. Koçak I, Zulauf M, Bergamin O. Evaluation of the Brusini glaucoma staging system for typing and staging of perimetric results. *Ophthalmologica*. 1998; 212(4):221-7. doi: 10.1159/000027296.
29. Fogagnolo P, Digiuni M, Montesano G, Rui C, Morales M, Rossetti L. Compass fundus automated perimetry. *Eur J of Ophthalmology*. 2018; 00(0):1-10. doi: 10.1177/1120672118757667.
30. Fogagnolo P, Modarelli A, Oddone F, Digiuni M, Montesano G, Olzalesi N, Rosetti L. Comparison of Compass and Humphrey perimeters in detecting glaucomatous defects. *Eur J of Ophthalmol*. 2016; 26(6): 598-606. doi: 10.5301/ejo.5000821.
31. Fenolland JR, Bonnel S, Rosenberg R, Sendon D, Ghazal W, Giraud JM, Renard JP. A Comparison of visual field testing with a new automated perimeter, the Compass visual field analyser, and the Humphrey visual field analyser. *Acta Ophthalmologica*. 2016; 94 Issue S256. doi: 10.1111/j.1755-3768.2016.0611.
32. Rao HL, Raveendran S, James V, Dasari S, Palakurthy M, Reddy HB, Pradhan ZS, Rao DA, Puttaiah NK, Devi S. Comparing the performance of Compass perimetry with Humphrey Field Analyzer in eyes with glaucoma. *Journal of glaucoma*. 2017; 26(3):292-7. doi: 10.1097/IJG.0000000000000609.
33. Fogagnolo P, Digiuni M, Montesano G, et al. Preliminary results of test-retest variability of Compass vs. Humphrey perimeters. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 2844.
34. Xu XG, Chen HD. Prostanoids and Hair Follicles: Implications for Therapy of Hair Disorders. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98(3): 318-323. doi: 10.2340/00015555-2843.
35. Alencar LM, Medeiros FA. The role of standard automated perimetry and newer functional methods for glaucoma diagnosis and follow-up. *Indian J Ophthalmol*. 2011; 99(Suppl1):53-8.

8. Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorstehende Doktorarbeit selbstständig angefertigt habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt wurden und dass die in maschinenlesbarer Form eingereichte Fassung mit der schriftlichen Fassung identisch ist.

Datum

Unterschrift

9. Anhänge:

Anhang A: Formular der Probandeninformation (S.67)

Anhang B: Formular der Probandeneinwilligung (S.68)

Anhang C: Fragebogen (S.69)

Anhang D: Lebenslauf (S.70)

Anhang A: Formular der Probandeninformation

Probandeninformation

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sie sind von einer Doktorandin gebeten worden, an einer klinischen Studie teilzunehmen. Sie erhalten diese Aufklärungsschrift, damit Sie über die Studie und ihre Rolle als Teilnehmer umfassend informiert sind. Es werden Ihnen zusätzlich alle Fragen zu diesem Informationsblatt beantwortet.

1. Einführung

Ziel der durchgeführten Studie ist die Evaluierung eines neuen Gerätes in der Augenheilkunde. Dieses Gerät heißt COMPASS und kann zum Einen eine automatisierte Gesichtsfeldmessung durchführen und zum Anderen konfokale Bilder der Netzhaut aufnehmen. Wir möchten die Untersuchung an freiwilligen Patienten mit und ohne Glaukom durchführen und testen, ob das Gerät verwertbare Ergebnisse und Bilder liefert.

2. Anliegen der Studie

Innerhalb dieser Messreihe wollen wir den Stellenwert des Gerätes in der Diagnostik von Glaukom-Patienten beurteilen, indem wir die COMPASS-Untersuchung parallel zur konventionellen Diagnostik an Probanden (mit und ohne Glaukom) durchführen und die Ergebnisse anschließend miteinander vergleichen.

3. Durchführung der COMPASS-Untersuchung

Bei der Untersuchung sollen Sie eine möglichst komfortable Position einnehmen, das Kinn fest auf die Kinnstütze des Gerätes auflegen und die Stirn an die Kopfstütze anlegen. Als Erstes sucht das Gerät die Pupille des zu untersuchenden Auges; Sie sollten geradeaus schauen und, sobald Sie das Licht entdecken, das Licht fixieren. Ihnen wird ein Antwortknopf in die Hand gegeben, welchen Sie jedes Mal drücken sollen, wenn Sie einen Lichtstimulus sehen. Sie können während der gesamten Untersuchung blinzeln, aber sollten sich ansonsten so wenig wie möglich bewegen und die Augen weit geöffnet lassen. Der Test dauert etwa 5-10 Minuten. Das Verfahren ist nicht-invasiv und das System funktioniert ohne Pupillen-dilatierende Arzneimittel.

4. Freiwilligkeit

Diese Studie beruht auf Freiwilligkeit. Der Widerruf ist jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich.

Anhang B: Formular der Probandeneinwilligung

Probandeneinwilligung**Evaluierung eines neuen Gerätes zur Fundus-Perimetrie des Augenhintergrundes an einer Kohorte von Patienten mit Glaukom – Compass-Studie**

Ich wurde vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Über die, mit der Teilnahme an der Studie verbundenen, Risiken und den möglichen Nutzen wurde ich informiert.

- ☐ COMPASS-Untersuchung
- ☐ Perimetrie (Zeiss Humphrey)
- ☐ OCT
- ☐ FDT

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann ohne, dass sich dieser Entschluss nachteilig auf meine spätere Behandlung auswirken wird.

Datenschutzrechtliche Patienteneinwilligung
 (§ 40 Abs.1, Satz 2 und Abs. 2, AMG 1998)

Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter (anonymisierter) Form gespeichert werden. Mir wurde versichert, dass dabei die Grundsätze des Datenschutzes beachtet werden, d.h. meine personenbezogenen Daten vertraulich behandelt und nicht an andere weitergegeben werden.

Schließlich erkläre ich auch mein Einverständnis für die wissenschaftliche Veröffentlichung der Forschungsergebnisse unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen.

Datum

Unterschrift des Probanden

Blockschrift

Datum

Unterschrift der Doktorandin

Blockschrift

Anhang C: Fragebogen

Bitte setzen Sie auf den folgenden Skalen einen Strich zwischen Null und Fünf je nach ihrer Einschätzung der einzelnen Untersuchungsaspekte:

(0 = Sehr angenehm; 1 = angenehm; 2 = eher angenehm; 3 = eher unangenehm; 4 = unangenehm; 5 = sehr unangenehm)

<input type="radio"/> Dauer	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Kinnstütze	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Stirnstütze	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Fixierpunkt	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Licht	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Geräusche	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>
<input type="radio"/> Wimpern	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> <div style="position: absolute; left: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">0</div> <div style="position: absolute; right: -5px; top: 50%; transform: translateY(-50%);">5</div> </div> </div>

Wie gut wurde Ihnen die Untersuchung erklärt?

(0 = gut
5 = schlecht)

0

5

Bitte bewerten Sie abschließend die gesamte Untersuchung von Null bis Fünf.

0

5

Anhang D: Lebenslauf

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE INFORMATIONEN

Geburtstag:	3. Juli 1991
Geburtsort:	Pegnitz
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Religion:	evangelisch
Familienstand:	ledig, keine Kinder

SCHULISCHE BILDUNG

1997-2001	Grundschule Birken, Bayreuth
2001-2010	Gymnasium Christian-Ernestinum, Bayreuth Juni 2010: Allgemeine Hochschulreife

BERUFLICHE BILDUNG

2010-2011	Ausbildung zur Rettungshelferin, DRK Landesschule Badisches Rotes Kreuz, Bühl
2011-2012	Studium der „Pre-Medical-Studies“, McDaniel College, Budapest
2012-2014	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Semmelweis Universität Budapest
2014	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Seit 2014	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock
2017	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2018	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
02/2019	Beginn der Assistenzarztausbildung im Klinikum Kulmbach

KRANKENPFLEGEPRAKTIKA UND FAMULATUREN

08.2011	Klinikum Bayreuth, Abteilung für Gefäßchirurgie
07.2012	Klinikum Bayreuth, Abteilung für Gynäkologie
07.2013	Klinikum Bayreuth, Abteilung für Strahlentherapie
03.2015	Klinikum Hohe Warte Bayreuth, Abteilung für Neurochirurgie
03.2015	Klinikum Hohe Warte Bayreuth, Abteilung für Neurologie
09.2015	Klinikum Bayreuth, Abteilung für Pathologie
07.2016	Hausarztfamulatur in Rostock
08.2016	Hausarztfamulatur in Reiskirchen
08.2016	Kinderarztpraxis in Bayreuth
02.2017	Klinikum Kulmbach, Gynäkologie und Geburtshilfe

PRAKTISCHES JAHR (2017 - 2018)

PJ Chirurgie	1. Hälfte: Universitätsklinikum Rostock, Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie 2. Hälfte: Südtiroler Sanitätsbetrieb Bozen, Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie
PJ Innere Medizin	1. Hälfte: Klinikum Bethel Berlin, Abteilung für Gastroenterologie, Kardiologie und Pulmologie 2. Hälfte: Klinikum Bethel Berlin, Notaufnahme
PJ Wahlfach	KMG Klinikum Güstrow, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEITEN

Seit 2016	Tutor für pädiatrische Notfallmedizin an der Kinderklinik der Universität Rostock
-----------	---

WISSENSCHAFTLICHE ARBEIT

Seit 2015	Doktorandin an der Universitätsaugenklinik Rostock Thema: „Compass – Evaluierung eines neuen Perimeters im Gerätevergleich mit dem Humphrey Field Analyzer“
-----------	--

03.2017	ARVO Kongress in Baltimore, Maryland: Wissenschaftliches Poster zum Thema: "Sensitivity and specificity of a new perimeter for glaucoma diagnostics."
06.2017	Kongress norddeutscher Augenärzte auf Sylt: Dissertationsvortrag zum Thema: „Compass ein neues Perimeter in der Glaukomdiagnostik.“
09.2017	DOG Kongress in Berlin: Dissertationsvortrag zum Thema: „Sensitivität und Spezifität eines neuen Gesichtsfeldmessgerätes in der Glaukom-Diagnostik.“

SPRACHKENNTNISSE

Deutsch	Muttersprache
Englisch	sehr gute Kenntnisse in Wort und Schrift
Ungarisch	Grundkenntnisse
Spanisch	gute Grundkenntnisse

AUSLANDSAUFENTHALTE

2007	Schüleraustausch nach Adelaide und Sydney, Australien
2008	Sprachreise nach Almunecar, Spanien
2010	Backpacking-Reise durch Mittel- und Südamerika
2011-2014	Studium in Budapest, Ungarn
2018	Praktisches Jahr in Bozen, Südtirol

BESONDERE INTERESSEN

Tennis, Feld-Hockey, Formationstanz